Aus dem Physiologischen Institut der Freien Universität Berlin

Direktor: Prof. Dr. H. P. Koepchen

AKUTE KREISLAUFANPASSUNGEN NARKOTISIERTER HUNDE NACH ÖFFNUNG EINER GROSSEN AORTO-CAVALEN FISTEL

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

an den Medizinischen Fachbereichen

der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Michael Alexander

Bad Aachen

1978

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41544728_0021

Aus dem Physiologischen Institut der Freien Universität Berlin

Direktor: Prof. Dr. H. P. Koepchen

AKUTE KREISLAUFANPASSUNGEN NARKOTISIERTER HUNDE NACH ÖFFNUNG EINER GROSSEN AORTO-CAVALEN FISTEL

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

an den Medizinischen Fachbereichen

der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Michael Alexander

Bad Aachen

Referent: Professor Dr. H.D. Schmidt

Korreferent: Professor Dr. E.S. Bücherl

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fachbereiche
der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 14. Juni 1978

meinen Eltern und Stößel gewidmet

Inhaltsverzeichnis

		Seite
1.	EINLEITUNG	5
2.	METHODIK	7
2.1	Versuchstiere und deren Vorbereitung	7
2.2	Narkose	9
2.3	Präparationen vor Versuchsbeginn	9
2.4	Versuchsablauf	11
2.5	Messungen	12
2.6	Eichung der Flußköpfe	13
2.7	Berechnungen	14
3.	ERGEBNISSE	16
3.1	Kontrollwerte	16
3.2	Einfluß der Fistelöffnung auf verschiedene Kreislaufparameter während der ersten Sekunden nach Öffnung	18
3.3	Reproduzierbarkeit der Reaktionen bei drei aufeinanderfolgenden Fistelöffnungen	2o
3.4	Verhalten des Kreislaufs vor und nach Fistelöffnung	2o
3.5	Kreislaufverhalten vor und nach Fistelöffnung in Morphin-Phenothiazin-Halothan-N_2O-Narkose	29

Seite

3.6 Einfluß der Fistelöffnung auf zwei periphere Flüsse (Arteria brachialis und Arteria mesenterica superior) und die maximale Druckanstiegsgeschwindigkeit in der Aorta während der ersten Sekunden nach Öffnung 33

3.7 Auswirkung der Fistelöffnung auf die Durchblutung in der Arteria brachialis, sowie das gleichzeitige Verhalten des Strömungswiderstandes zum Zeitpunkt des jeweiligen systolischen Maximaldruckes in diesen Gefäßen 35

4. DISKUSSION 38

4.1 Narkoseprobleme 38

4.2 Akute Kreislaufreaktionen nach Fistelöffnung 4o

5. ZUSAMMENFASSUNG DER ERGEBNISSE 48

6. LITERATUR 51

E I N L E I T U N G

Zur Untersuchung akuter Kreislaufregulationen am intakten Tier ohne Isolation der Barorezeptoren aus dem Kreislauf, wird üblicher Weise die Methode der beidseitigen Carotisabklemmung benutzt (POLOSA u. ROSSI 1961 ; CORCONDILAS et al. 1964 ; OLMSTED et al. 1966 ; DELAUNOIS u. BERNARD 1967 ; DE VLEESCHOUWER u. HEYMANS 1967 ; IRIUCHIJIMA et al. 1968 ; GROSS u. KIRCHHEIM 1969 ; GROSS u. KIRCHHEIM 1972 ; KIRCHHEIM u. GROSS 1971). Dabei fällt der Druck im Carotissinus stark ab und die Blutdruckamplitude wird praktisch Null. Auf Grund der Kollateralversorgung zwischen den Carotiden und den Occipital-, Vertebral- und Spinalarterien (WANG 1952 ; CHUNGCHAROEN 1952) steigt der Druck im Carotissinus dann aber spontan wieder an. Dieser Anstieg wird noch verstärkt durch den reflektorischen Anstieg des Systemdruckes. Die Eingangsgrößen an den Barorezeptoren im Sinus bleiben also nicht konstant. Die Barorezeptoren im Aortenbogen werden zunächst garnicht stimuliert. Mit reflektorisch steigendem Aortendruck werden sie zunehmend gegensinnig im Vergleich zu den Carotissinusrezeptoren betroffen.und bringen eine Kreislaufregulation in Gang, die der durch die Carotisrezeptoren induzierten Adaptation entgegengerichtet ist. Der beidseitige Carotisverschluß ist zwar eine Standartmethode zur Kreislaufverstimmung, stellt jedoch im Grunde einen wenig definierten Eingriff dar. Er ist aber dadurch gekennzeichnet, daß statische und dynamische Druckgrößen sich an den Carotisrezeptoren gleichsinnig verändern.

In der vorliegenden Arbeit soll eine neuartige Methode zur Kreislaufverstimmung beschrieben werden. Durch Öffnung eines großen arteriovenösen Shuntes wird eine plötzliche Verringerung des peripheren Widerstandes herbeigeführt. Im Gegensatz zum beidseitigen Carotisver-

schluß führt die plötzliche Fistelöffnung zu einer Druckentlastung an sämtlichen Druckrezeptoren des arteriellen Systems. Ein weiterer Unterschied besteht darin, daß die dynamischen Blutdruckgrößen - Blutdruckamplitude und Druckanstiegsgeschwindigkeit - nach Fistelöffnung nicht parallel zum statischen Druck ab- sondern zunehmen. Dies bewirkt eine Zunahme der Entladungen an den pressorrezeptorischen Afferenzen, wogegen sich der Druckabfall aktivitätsvermindernd auswirken muß (LANDGREN 1952 ; EAD et al. 1952 ; KOEPCHEN 1972). Sowohl bei der beidseitigen Carotisabklemmung, wie bei der von uns verwandten Methode wird die Kreislaufregulation am geschlossenen Regelkreis untersucht.

Genaue Untersuchungen über die akuten Adaptationsvorgänge bei Öffnung einer großen arteriovenösen Fistel wurden bisher nicht gemacht. Das Ziel dieser Arbeit war deshalb die akute Kreislaufregulation während der ersten 1 bis 2 Minuten nach Öffnung einer großen aortocavalen Fistel zu klären.

2. METHODIK

2.1 VERSUCHSTIERE UND DEREN VORBEREITUNG

Die Versuche wurden an 12 Bastardhunden beiderlei Geschlechts mit einem durchschnittlichen Gewicht von 24 kg (2o - 28 kg) durchgeführt. Da im Anschluß an die hier beschriebenen akuten Versuche die Fistel über 4 Stunden offengehalten werden sollte, wurde allen Tieren vorher die Milz entfernt. Dies sollte den Einfluß dieses Organs auf das Blutvolumen während der chronischen Fistelöffnung ausschalten. Ca. 1o Tage später wurde in einer zweiten Sitzung eine linksseitige Thorakotomie im 4. ICR vorgenommen. Während dieser Operation wurde ein elektromagnetischer Flußkopf (Zepeda Instruments) um die Aortenwurzel hinter dem Abgang der Koronarien implantiert. Die Anschlußkabel wurden zur Wunde hinausgeleitet und der Stecker subcutan bis zwischen die Schulterblätter geführt und dort belassen. Milzentfernung und Implantation wurden jeweils in Morphin-Phenothiazin-Pentobarbital-Narkose durchgeführt. Frühestens 1o - 14 Tage nach der zweiten Operation wurden die Tiere in den Versuch genommen.

Tabelle 1

Versuch Nr.	Symbol	Fistellänge	Art der Narkose	Gewicht und Geschlecht des Hundes
1	○	3,5 cm	M. - Ph. - B.[x)]	24,o kg w
2	●	2,5 cm	M. - Ph. - B.	26,o kg w
3	□	3,o cm	M. - Ph. - B.	26,o kg w
4	◇	4,o cm	M. - Ph. - B.	25,o kg w
5	△	3,5 cm	M. - Ph. - B.	25,o kg w
6	◆	3,5 cm	M. - Ph. - B.	22,o kg w
7	▲	3,7 cm	M. - Ph. - B.	22,o kg m
8	◇	5,o cm	M. - Ph. - B.	25,o kg m
9	■	4,o cm	M. - Ph. - B.	21,5 kg w
1o		3,3 cm	M.-Ph.-Halothan N_2O	21,o kg m
11		3,5 cm	M.-Ph.-Halothan N_2O	23,5 kg m
12		3,o cm	M. - Ph. - B.	29,o kg m

[x)] Morphin - Phenothiazin - Barbiturat

2.2 NARKOSE

Alle Tiere wurden jeweils ca. 3o Minuten vor Narkoseeinleitung mit einer Kombination von ungefähr 1,5 mg Morphin/kg Körpergewicht und o,4 mg Phenothiazin/kg Körpergewicht prämediziert. Zwei verschiedene Narkosearten wurden verwendet. 1o Tiere wurden mit ca. 15 mg Pentobarbital/kg Körpergewicht und zwei Tiere mit einem Gemisch von O_2, Halothan und N_2O narkotiesiert. Das Verhältnis von O_2 zu N_2O betrug 1 : 3 bei ungefähr 1 Vol.% Halothan. In den beiden vorbereitenden Operationen wurde unter anderem die individuelle Reaktion des Tieres auf die Prämedikation und Narkose beobachtet. Hierdurch konnten die Dosierungen auf die unterschiedliche Ansprechbarkeit der einzelnen Tiere abgestimmt und damit eine jeweils ideale Narkose für den Versuch ermittelt werden. Sämtliche Hunde wurden intubiert und soweit hyperventiliert, daß der PCO_2 bei ca. 28 mm Hg lag. Es kam so bei kurzzeitigem Abstellen der Atmung zu keiner Spontanatmung.

2.3 PRÄPARATIONEN VOR VERSUCHSBEGINN

Alle benötigten Gefäße wurden unter sauberen, nicht sterilen Bedingungen freipräpariert. Über eine Arteria brachialis wurde ein Katheter-Tip-Manometer (Millar Instr.) herznah in der Aorta plaziert. Ein zweites Katheter-Tip-Manometer wurde über eine Arteria thyreoidea in den li. Ventrikel gelegt. Durch einen kleinen Hautschnitt zwischen den Schulterblättern wurde das Anschlußstück des elektromagn. Flußkopfes herausgeholt. Dann wurde unter sauberen nicht sterilen Bedingungen eine mediale Laparatomie durchgeführt. Die Aorta abd. und Vena cava abd. wurden oberhalb der Bifurkation auf

Versuchsanordnung

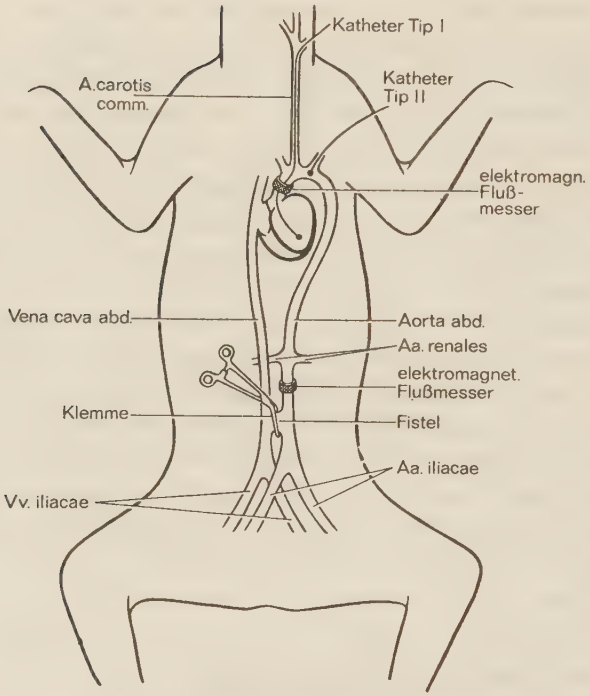

Abb. 1: Schema der Versuchsanordnung

Katheter Tip I = über die Arteria thyreoidea sup. in den linken Ventrikel eingeführtes Katheter Tip Manometer (s. 2.3) ; Katheter Tip II = über die Arteria brachialis in die Aorta ascendens eingeführtes Katheter Tip Manometer (s. 2.3) ; A. carotis comm. = Arteria carotis communis ; elektromagn. Flußmesser = Lage des elektromagnetischen Flußkopfes um die Aorta ascendens ; Vena cava abd. = Vena cava abdominalis ; Aorta abd. = Aorta abdominalis ; Aa. renales = Arteriae renales ; Vv. iliacae = Venae iliacae ; Aa. iliacae = Arteriae iliacae.

einer Länge von ca. 1o cm freipräpariert und abgehende Gefäße unterbunden und durchtrennt. Die Abgänge der Nierenarterien und der großen intestinalen Gefäße lagen proximal der Präparationsstelle. In dem freipräparierten Gebiet wurde eine Seit- zu Seit-Anastomose zwischen Aorta und Vena cava angelegt. Vorher wurden beide Gefäße oberhalb und unterhalb der vorgesehenen künstlichen Verbindung abgeklemmt, um während des Anlegens der Fistel in Blutleere arbeiten zu können. Die Fistellänge variierte bei den einzelnen Versuchen zwischen 2,5 und 4,5 cm. Nach dem die Fistel angelegt war, wurden die vier Abklemmungen entfernt, sodaß das Blut frei störmen konnte. Die Fistel blieb nun für einige Minuten offen bis die Nahtstellen durch die Blutgerinnung abgedichtet waren. Dann wurde die Fistel mit einer Klemme so verschlossen, wie man es in Abbildung 1 sieht. Die Klemme konnte so schnell geöffnet werden, daß die Fistel praktisch von einem Herzschlag zum anderen vollständig offen war. An der Aorta abd. 2 - 3 cm oberhalb der Fistel wurde ein elektromagn. Flußkopf (Statham Instr.) angebracht. Der dort gemessene Fluß wurde unter Vernachläßigung des Flusses in die unteren Extremitäten als Fistelfluß genommen. Bei einem einzigen Tier der Versuchsreihe wurden zusätzlich eine Arteria brachialis und die Arteria mesenterica sup. präpariert und um beide je ein elektromagnetischer Flußkopf gelegt.

2.4 VERSUCHSABLAUF

Um Blutverluste bei den Präparationen zu ersetzen, wurden ca. 2oo ml Macrodex während der Präparationen infundiert. Vor Versuchsbeginn angestrebte Werte der Herzfrequenz und des mittleren Aortendruckes lagen bei

1oo Schlägen/min bzw. 1oo mm Hg. War ein derartiges steady state erreicht, wurde nach einer festgelegten Reihenfolge verfahren. Zuerst wurde die Atmung in maximaler Exspiration angehalten und bei schneller Registrierung zwei bis drei Herzschläge aufgezeichnet, die den Kontrollwert darstellten. Während die Registrierung mit gleicher Geschwindigkeit weiter lief wurde die Fistel mit Hilfe der Klemme (s. Abb. 1) so schnell wie möglich geöffnet und in den folgenden 15 Sekunden die Veränderung aller Meßwerte aufgezeichnet. Innerhalb der folgenden 2 Minuten nach Fistelöffnung wurden 15 - 2o mal in wachsenden Intervallen ebenfalls in maximaler Exspirationsstellung sämtliche Werte registriert.

2.5 MESSUNGEN

Sämtliche Messungen wurden auf Brush-Schreibern bei 1oo mm x sec^{-1} Laufgeschwindigkeit registriert. Mit einem Katheter-Tip-Manometer (Millar Instr.) wurde im li. Ventrikel der maximale Druck LVP max (mm Hg) gemessen. Gleichzeitig wurden über das selbe Signal des Druckaufnehmers mit einem Differenzierer (BMT 9o23 ; maximale Grenzfrequenz 16o Hz ; Signalverzögerung 2,5 m x sec) die maximale Druckanstiegsgeschwindigkeit LV dp/dt max (mm Hg x sec^{-1}), sowie mit einem Begrenzer (BMT) der enddiastolische Druck LVEDP (mm Hg) 4 mal so empfindlich wie LVP gemessen. Die Herzfrequenz Hf (Schläge x min^{-1}) wurde mit einem Herzratenmeter bestimmt, das die Frequenz von Schlag zu Schlag berechnete. Mit dem um die Aorta ascendens implantierten elektromagnetischen Flußkopfes wurde die Flußgeschwindigkeit des pro Herzaktion strömenden Blutes phasisch gemessen. Der Fluß in der Aorta abdominalis proximal

der Fistel wurde ebenfalls mit Hilfe eines elektromagn. Flußmessers bestimmt. Der mechanische Nullpunkt wurde bestimmt, indem bei geschlossener Fistel die Aorta hinter dem Flußkopf abgeklemmt wurde. Hierbei noch vorhandene pulssynchrone Flußschwankungen wurden gedämpt. Sämtliche Flußmesser arbeiteten in den verwendeten Meßbereichen linear. Vollausschlag von Meßgerät und Schreiber wurden jeweils vor Versuchsbeginn angeglichen. Bei drei Hunden wurde zusätzlich die maximale Druckanstiegsgeschwindigkeit in der Aorta dp/dt max Aorta (mm Hg x sec^{-1}) mit einem gleichen Differenzierer (BMT) wie oben erwähnt gemessen.

2.6 EICHUNG DER FLUSSKÖPFE

Die Gefäßabschnitte wurden in ein Schlauchsystem eingebunden, das es erlaubte, sie mit Kochsalzlösung zu durchströmen. Die Flußmenge konnte stufenlos reguliert und mit Hilfe eines in Reihe liegenden "blutigen" elektromagn. Flußkopfes, der genau geeicht war, gemessen werden. Es wurden dann mit den gleichen Verstärkerempfindlichkeiten, die während des Versuches verwandt wurden, verschieden große konstante Flußmengen eingestellt und auf dem Schreiber aufgezeichnet. Um eine noch größere Genauigkeit bei der Eichung zu erhalten, wurden die eingestllten Flußmengen außerdem mit Hilfe von Stopuhr und Meßzylinder bestimmt. Aus den erhaltenen Eichkurven wurde der mittlere Stromstärkenzuwachs (x ml/min) berechnet, dem eine Auslenkung auf dem Schreiber von 1 mm entsprach.

2.7 BERECHNUNGEN

Herzfrequenz, systolischer und diastolischer Aortendruck, LVEDP und LVP max wurden direkt aus der Kurve abgelesen. LV dp/dt max und dp/dt in der Aorta wurden aus der Kurve abgelesen und mit einer Konstanten multipliziert, die sich aus Meßbereich und Eichung des Differenzierers nach folgender Formel ergab:

$$\frac{dp}{dt} = \frac{100}{A \cdot T} \cdot a$$

A = Anzahl Skalenteile, die einer Eichung von 100 mm g Hg entspricht.

T = Zeitkonstante

a = momentaner Ausschlag in Skalenteilen

Der mittlere Aortendruck P_{Aorta} wurde nach der Formel:

$$P = P_{diast.} + \frac{1}{2} (P_{syst.} - P_{diast.})$$

berechnet.

Das Herzzeitvolumen wurde nach der Formel:

$$HZV = SV \times Hf$$

bestimmt, das Schlagvolumen nach der Formel:

$$SV = F_{syst.} \times c \ .$$

$F_{syst.}$ bezeichnet die Fläche unter dem systolischen Kurvenverlauf der Aortenstromkurve. Die Fläche wurde planimetrisch bestimmt. Als Nullinie wird der konstante diastolische Wert genommen. Mit Hilfe des Umrechnungsfaktors C (ml/min) kann man der jeweiligen Fläche unter der Aortenstromkurve eine entsprechende Menge Blutes zuordnen. Der Faktor C ergab sich aus der Eichung des elektromagn. Flußmessers in vitro am ent-

sprechenden nach Versuchsende herrauspräparierten Gefäßabschnitt. Bei einer konstanten Auslenkung des Schreibers von 1 mm aus der Nullage und einer Geschwindigkeit des Papiervorschubes von 1oo mm/sec, entsprach die Fläche F = 1 mm x 6o x 1oo mm der gemessenen Flußmenge pro Minute.
Der Umrechnungsfaktor C ergab sich jeweils aus

$$c = \frac{\text{Menge Flüssigkeits/min}}{\text{Fläche}} = \frac{\text{x ml/min}}{\text{1 mm x 6o x 1oo mm}}$$

Der Fluß in den anderen erwähnten Gefäßgebieten wurde nach der Formel

$$\Phi = (F_{syst.} + F_{diast.}) \times C \times Hf$$

berechnet.
Der Gewebsfluß berechnete sich nach der Formel:

$$\text{Gewebsfluß} = \text{HZV} - \text{Fistelfluß}$$

Der Gesamtkörperwiderstand wurde nach der Formel

$$TPR = \frac{\bar{P}_{Aorta}}{HZV} \times 7992o \ (dyn \times cm \times sec^{-5})$$

berechnet und der Gewebswiderstand nach der Formel:

$$TR = \frac{\bar{P}_{Aorta}}{HZV - Fistelfluß} \times 7992o \ (dyn \times cm \times sec^{-5})$$

Für die Arteria brach. und die Arteria mes. sup. wurden jeweils die systolischen Maximalflüsse bestimmt und aus diesen Werten und den zugehörigen systolischen Maximaldrücken in der Aorta die entsprechenden Momentanwiderstände in gleicher Weise wie die anderen Widerstände berechnet.

3. ERGEBNISSE

3.1 KONTROLLWERTE

Nach der Narkoseeinleitung bzw. vor den chirurgischen Präparationen hatten die Hunde im Durchschnitt eine Herzfrequenz von etwa 8o Schlägen/min. Nachdem alle Katheter eingebunden, die Flußköpfe angelegt waren und die Fistel abgedichtet und wieder verschlossen war, wurden direkt vor der ersten definierten Fistelöffnung die folgenden Kreislaufgrößen gemessen (s. Tab. 2):

Tabelle 2

Kreislaufparameter	M.- Ph.- B.-Narkose (n = 9)	M.- Ph.- N_2O-Halothan-Narkose (n = 2)
Mittlerer Aortendruck (mm Hg)	111	1o3
Aortenfluß (ml/min)	2272	2588
Herzfrequenz (Schläge/min)	1o7	111
Maximale Druckanstiegsgeschwindigkeit im linken Ventrikel ($mm\ Hg \times sec^{-1}$)	2656	315o
Totaler peripherer Widerstand ($dyn \times sec \times cm^{-5}$)	3764	3433
Schlagvolumen (ml)	22,o	24,9
Enddiastolischer Druck im linken Ventrikel (mm Hg)	6,5	7,25

Abkürzungen siehe Tabelle 1

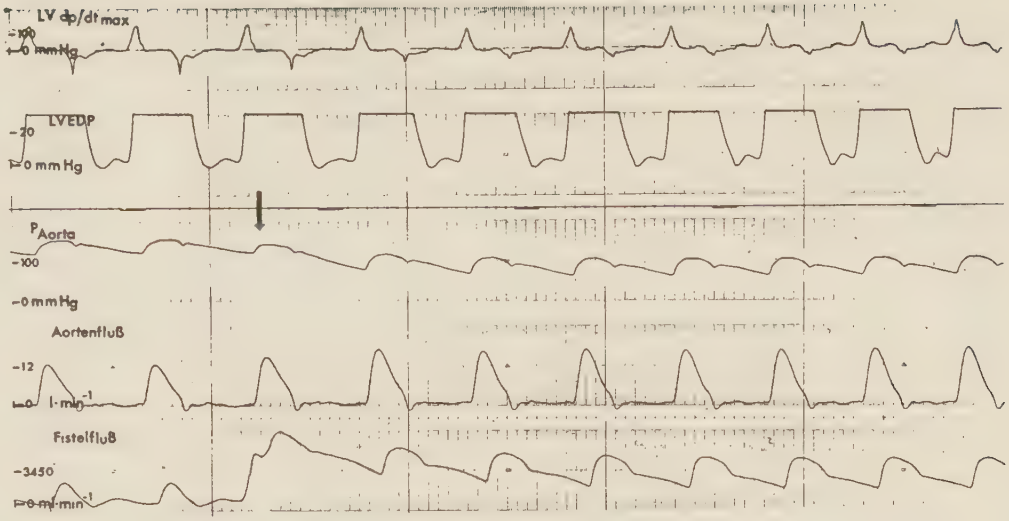

Abb. 2: Originalregistrierung mit typischem Verlauf der Auswirkung einer Fistelöffnung auf die maximale Druckanstiegsgeschwindigkeit im linken Ventrikel (LV dp/dt max), den enddiastolischen Druck im linken Ventrikel (LVEDP), den phasischen Aortendruck (P_{Aorta}), den Aortenfluß und den Fluß in der Aorta abdominalis.
Schwarzer Pfeil = Zeitpunkt der Fistelöffnung ; der Abstand zweier senkrechter Linien entspricht 1 Sekunde.

3.2 EINFLUSS DER FISTELÖFFNUNG AUF VERSCHIEDENE KREISLAUFPARAMETER WÄHREND DER ERSTEN SEKUNDEN NACH ÖFFNUNG. (ABB. 2)

Auf der Originalregistrierung in Abbildung 2 sieht man sehr deutlich, daß es unmittelbar nach Öffnung der Fistel (schwarzer Pfeil) zu einem sehr starken Blutdruckabfall innerhalb von 2 Herzschlägen kam. Der Blutdruck veränderte sich dann nur noch unwesentlich. Das Aortenstromvolumen war einen Herzschlag nach Fistelöffnung deutlich größer als der Kontrollwert und stieg mit dem nächsten Herzschlag noch einmal deutlich an. Es kam dann auch hier nur noch zu unwesentlichen Änderungen. Beim Fluß in der Aorta abdominalis wirkte sich die Öffnung besonders deutlich aus. Sobald die Fistel geöffnet wurde, kam es sofort zu einem sprunghaften Anstieg um ein vielfaches des Ausgangswertes. Die Werte waren 1 - 2 Schläge nach Öffnung größer, als das zur gleichen Zeit gemessene Aortenstromvolumen. Nach 4 Herzschlägen veränderte sich der Fluß in der Aorta abdominalis nicht mehr. Die Herzfrequenz blieb während der ersten 3 Herzschläge praktisch gleich, war aber ungefähr 8 Herzschläge nach Öffnung um ca. 15 Schläge/min angestiegen. Die maximale Druckanstiegsgeschwindigkeit begann mit dem ersten Herzschlag nach Öffnung kleiner zu werden, erreichte mit dem dritten ein Minimum und hatte ungefähr 7 Herzschläge nach Öffnung den Ausgangswert wieder erreicht. Der enddiastolische Druck zeigte praktisch keine Veränderung während der frühen Öffnungsphase.

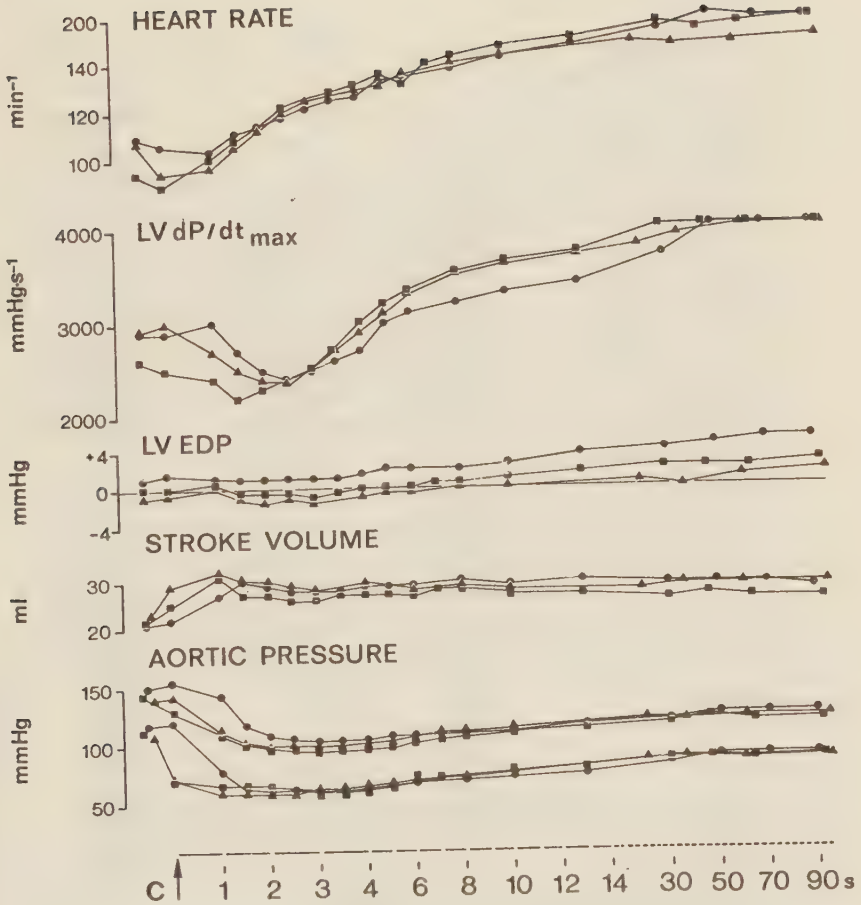

Abb. 3: Einfluß der Fistelöffnung auf verschiedene hämodynamische Größen dreier aufeinanderfolgender Fistelöffnungen bei einem Hund in Morphin-Phenothiazin-Pentobarbital-Narkose.

C = Kontrollwert vor Fistelöffnung ;
schwarzer Pfeil = Zeitpunkt der Fistelöffnung

3.3 REPRODUZIERBARKEIT DER REAKTIONEN BEI DREI AUFEINANDERFOLGENDEN FISTELÖFFNUNGEN. (ABB. 3 und ABB. 12)

Beim Vergleich der Reaktionen mehrerer Fistelöffnungen bei dem gleichen Tier (s. Abb. 3 und Abb. 12) ergaben sich keine nennenswerten Unterschiede in den Reaktionsabläufen gleicher Parameter. In der überwiegenden Zahl der Fälle kehrten die einzelnen Parameter nach Verschluß der Fistel zu den Ausgangswerten zurück, sodaß auch die Absolutwerte gleicher Parameter während der Fistelöffnung praktisch gleich waren. Lediglich in den ersten 1 - 1 1/2 Sekunden nach Fistelöffnung zeigten die meisten Parameter ein teilweise sehr verschiedenes Verhalten. Dies hing mit großer Wahrscheinlichkeit vom genauen Zeitpunkt der Fistelöffnung während des Herzzykluses ab. Lag also die Öffnung in der frühen oder mittleren Systole, so war ihr Einfluß schon auf diese Herzaktion sehr deutlich. Eine Öffnung in der Diastole wirkte sich dagegen erst in der nächsten Herzaktion entscheidend auf die Veränderungen der gemessenen Größen aus. Dies erklärt, daß in einigen Fällen erst ein bis zwei Herzschläge nach Öffnung die verschiedenen Öffnungsreaktionen wirklich paralell verliefen.

3.4 VERHALTEN DES KREISLAUFS VOR UND NACH FISTELÖFFNUNG. (ABB. 4 - 8)

Der mittlere Aortendruck (Abb. 4)
zeigte bei allen Versuchen einen sehr ähnlichen Kurvenverlauf. Der Kontrollwert vor Fistelöffnung lag bei 111 mm Hg. Direkt nach Fistelöffnung kam es zu einem rapiden Druckabfall, dessen Minimum regelmäßig nach

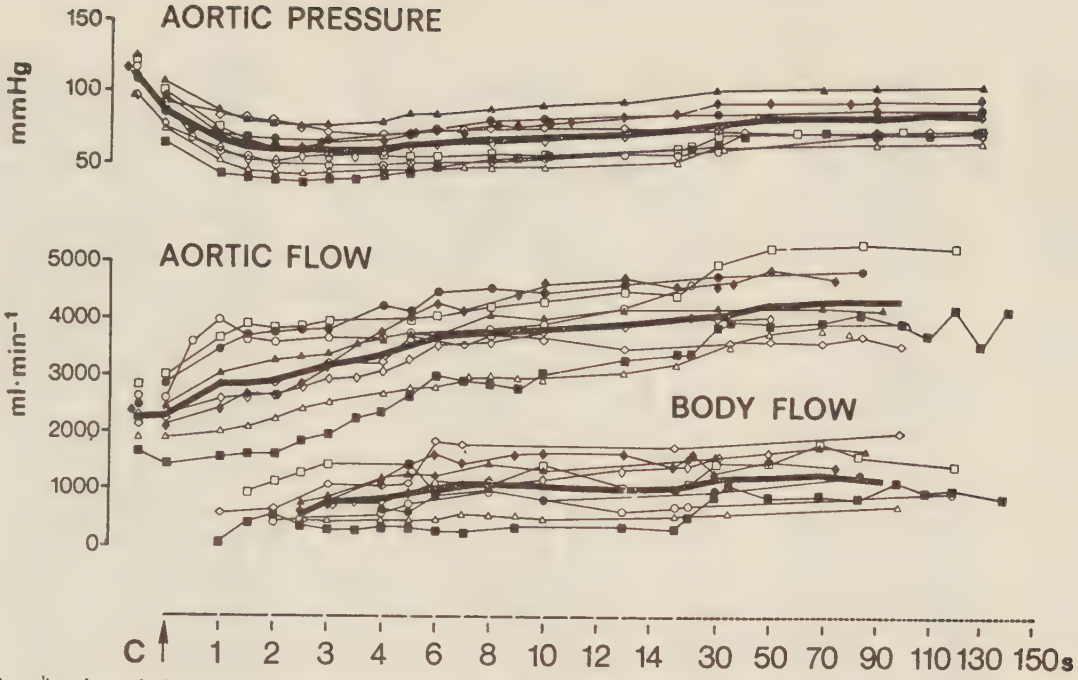

Abb. 4: Auswirkung der Fistelöffnung auf den mittleren Aortendruck (Aortic Pressure), den Aortenfluß (Aortic Flow) und den Gewebsfluß (Body Flow) bei 9 Hunden in Morphin-Phenothiazin-Barbiturat-Narkose. Dargestellt sind Mittelwerte von mehreren auf einanderfolgenden Öffnungsreaktionen bei jeweils einem Hund. Die dick ausgezogenen Kurven stellen gemeinsame Mittelwerte dar.
Erklärung der einzelnen Symbole siehe Tabelle 1.

2 - 3 Sekunden erreicht wurde. Im Durchschnitt betrug der niedrigste Mitteldruck um 56 mm Hg. Nach Durchlaufen dieses Minimums stieg der mittlere Aortendruck während der folgenden 2 Minuten langsam wieder an und erreichte im Mittel bei 77 mm Hg. ein neues steady state.

Der Aortenfluß (Abb. 4)
nahm schon innerhalb der ersten Sekunde nach Öffnung der Fistel im Mittel von 2272 ml/min auf 2895 ml/min zu. Im weiteren Verlauf vergrößerte er sich kontinuierlich und erreichte ca. 2 Minuten nach Fistelöffnung mit einem ungefähr verdoppelten Ausgangswert ein neues steady state.

Der Gewebsfluß (s. Abb. 4)
Vor Fistelöffnung floß das gesamte Aortenstromvolumen durch das periphere Gewebe. Der Kontrollwert des Aortenstromvolumens war auch der Ausgangswert für den Gewebsfluß. Da im Durchschnitt während ungefähr 1 - 2 Sekunden direkt nach Fistelöffnung der Fistelfluß größer war als das Aortenstromvolumen (s. 3.2 und Abb. 2), ergaben sich für den Gewebsfluß erst 1 - 2 1/2 Sekunden nach Öffnung die ersten positiven Werte. Innerhalb der nächsten 2 Minuten stieg er kontinuierlich an und erreichte einen Wert, der etwa doppelt so groß war wie 2 1/2 Sekunden nach Fistelöffnung.

Die Herzfrequenz (Abb. 5 und 6)
lag vor Fistelöffnung im Mittel bei 1o5 Schlägen/min. Nach Öffnung der Fistel ließen sich zwei verschiedene Arten der Reaktionsfolge bei der Herzfrequenz feststellen. In der "langsamen Gruppe" (Zugehörigkeitskriterium war ein Frequenzanstieg um weniger als 4o Schläge/min 1o Sekunden nach Fistelöffnung) (s.Abb.5) stieg die Herzfrequenz kontinuierlich an. Sie war nach 5 Sekunden im Mittel um 13 Schläge/min angestiegen.

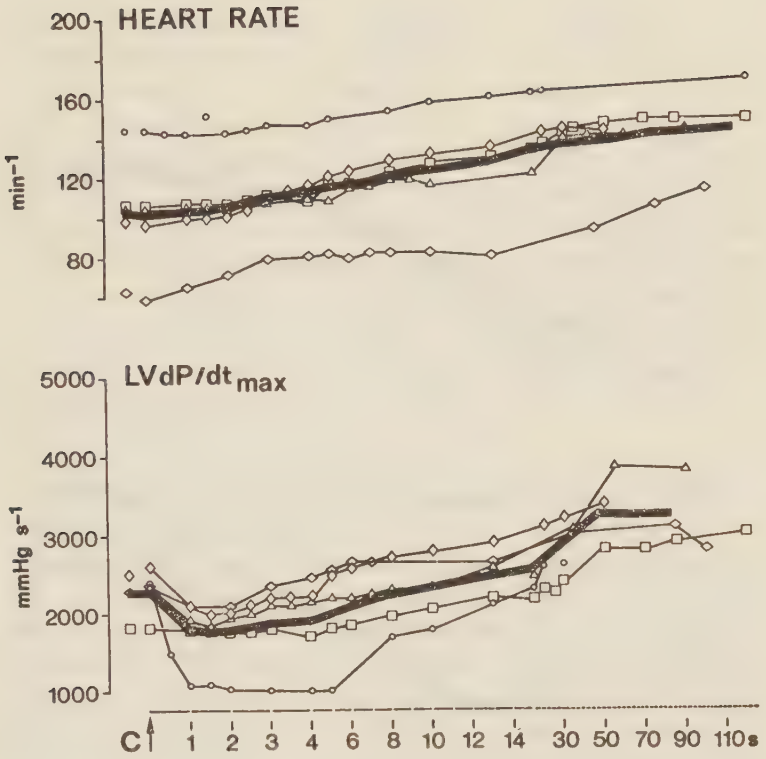

Abb. 5 : Auswirkung der Fistelöffnung auf die Herzfrequenz und die maximale Druckanstiegsgeschwindigkeit im linken Ventrikel bei 5 Hunden in Morphin-Phenothiazin-Barbiturat-Narkose. ("langsame Gruppe", Zuordnung siehe Text) Dargestellt sind Mittelwerte von mehreren aufeinanderfolgenden Öffnungsreaktionen bei jeweils einem Hund. Die dick ausgezogenen Kurven stellen gemeinsame Mittelwerte dar.

Symbole siehe Tabelle 1

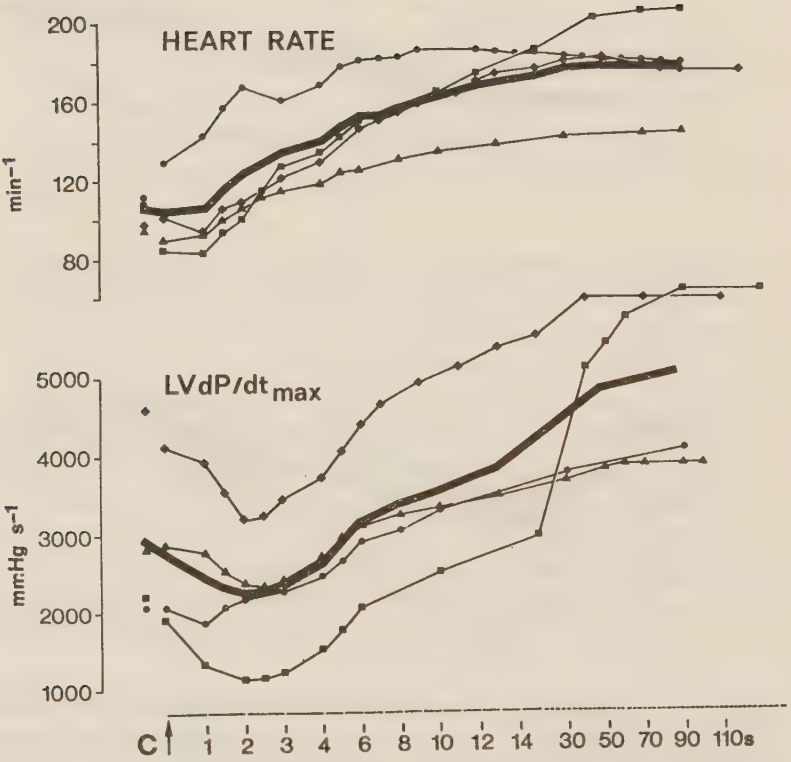

Abb. 6 : Auswirkung der Fistelöffnung auf die Herzfrequenz und die maximale Druckanstiegsgeschwindigkeit im linken Ventrikel bei 4 Hunden in Morphin-Phenothiazin-Barbiturat-Narkose. ("schnelle Gruppe", Zuordnung siehe Text)
Die Darstellung erfolgt in gleicher Weise wie in Abb. 5

Der Endwert nach Erreichen eines neuen Gleichgewichtes 2 Minuten nach Fistelöffnung war um 41 Schläge/min höher als der Ausgangswert. Die "schnelle Gruppe" (s. Abb. 6) (Zugehörigkeitskriterium war ein Frequenzanstieg um mehr als 4o Schläge/min 1o Sekunden nach Fistelöffnung) stellte insgesamt eine stärkere Reaktion dar, außerdem war der Verlauf der Herzfrequenz nicht so gleichförmig wie in der "langsamen Gruppe". Es kam direkt nach Fistelöffnung zu einem raschen Anstieg der Herzfrequenz, die nach 5 Sekunden im Durchschnitt bereits 45 Schläge/min über dem Ausgangswert lag. Der Anstieg erfolgte nun langsamer werdend und erreichte einen Endwert 2 Minuten nach Fistelöffnung der 78 Schläge/min über dem Ausgangswert lag. Der Unterschied im Endwert zwischen beiden Gruppen ist signifikant ($p < o,o2$).

Die maximale Druckanstiegsgeschwindigkeit im linken Ventrikel (Abb. 5 und 6)
ließ die gleiche Gruppierung wie bei der Herzfrequenz zu. Bei der "langsamen Gruppe" (s. Abb. 6) betrug LV dp/dt max vor Öffnung der Fistel durchschnittlich 23oo mm Hg $sec.^{-1}$, bei der "schnellen Gruppe" (s. Abb. 7) lag sie bei 3ooo mm Hg sec^{-1}. Die Form des Kurvenverlaufes nach Öffnung der Fistel war bei beiden Gruppen ähnlich. Deutliche Unterschiede bestanden in der Stärke der Reaktion. Bei der "schnellen Gruppe" kam es direkt nach Öffnung der Fistel zu einem deutlichen Abfall, der nach ungefähr 2 - 3 Sekunden mit 23oo mm Hg sec^{-1} den niedrigsten Wert erreichte. Nach ungefähr 5 Sekunden wurde der Ausgangswert wieder erreicht. LV dp/dt max stieg in dieser Gruppe durchschnittlich bis auf einen Endwert von 52oo mm Hg sec^{-1}. In der "langsamen Gruppe" wurde der niedrigste Wert mit 18oo mm Hg sec^{-1} ebenfalls ungefähr 2 - 3 Sekunden nach Fistel-

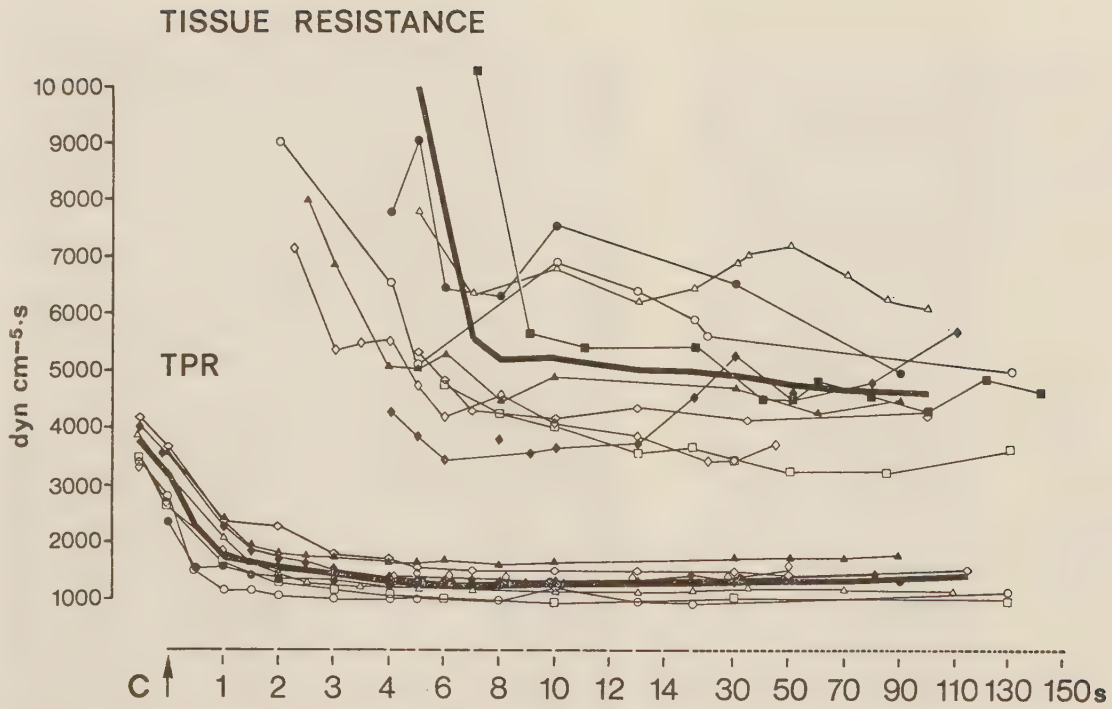

Abb. 7: Einfluß der Fistelöffnung auf den Gewebswiderstand (Tissue Resistance) und auf den peripheren Gesamtwiderstand (TPR), untersucht an 9 Hunden in Morphin-Phenothiazin-Barbiturat-Narkose. Erklärungen und Symbole siehe Abb. 4

öffnung erreicht. Der Ausgangswert wurde hier aber erst nach ungefähr 9 - 1o Sekunden wieder erreicht. Der Endwert in dieser Gruppe lag bei durchschnittlich 3ooo mm Hg sec^{-1}. Der Unterschied im Endwert zwischen beiden Gruppen ist signifikant ($p < o,o1$).

Der Gesamtkörperwiderstand (s. Abb. 7)
hatte im Mittel vor Fistelöffnung einen Wert von ungefähr 38oo dyn cm sec^{-5}. Direkt nach der Öffnung fiel er innerhalb der ersten Sekunde auf weniger als die Hälfte des Ausgangswertes ab. Nach weiteren 6 Sekunden erreichte er dann mit durchschnittlich 15oo dyn cm sec^{-5} sein Minimum. Innerhalb der nächsten 12o Sekunden stieg er im Durchschnitt nur unerheblich an.

Der Gewebswiderstand (s. Abb. 7)
war vor Öffnung der Fistel mit dem Gesamtkörperwiderstand identisch. Mit der Öffnung erreichte er sprunghaft sein Maximum. Er fiel dann innerhalb der nächsten 7 Sekunden deutlich ab, lag aber immer noch um ungefähr ein Drittel höher als der Ausgangswert. Im weiteren Verlauf der Reaktion zeigte nun auch der Gewebswiderstand keine deutliche Veränderung mehr.

Das Schlagvolumen (s. Abb. 8)
erhöhte sich sofort nach der Fistelöffnung praktisch von einem zum anderen Herzschlag deutlich (s. Abb. 2). Im Durchschnitt betrug das Schlagvolumen vor Fistelöffnung ungefähr 2o ml und 1 - 1 1/2 Sekunden nach Fistelöffnung 26,9 ml. Die Zunahme des Schlagvolumens war jedoch bei den verschiedenen Versuchen unterschiedlich stark ausgeprägt. Bei einigen Versuchen kam es anschlissend sogar wieder zu einer vorübergehenden Abnahme des Schlagvolumens. Im Durchschnitt aller Versuche nahm das Schlagvolumen in den ersten 6 Sekunden nach Fistelöffnung weiter langsam zu und blieb dann weitgehend

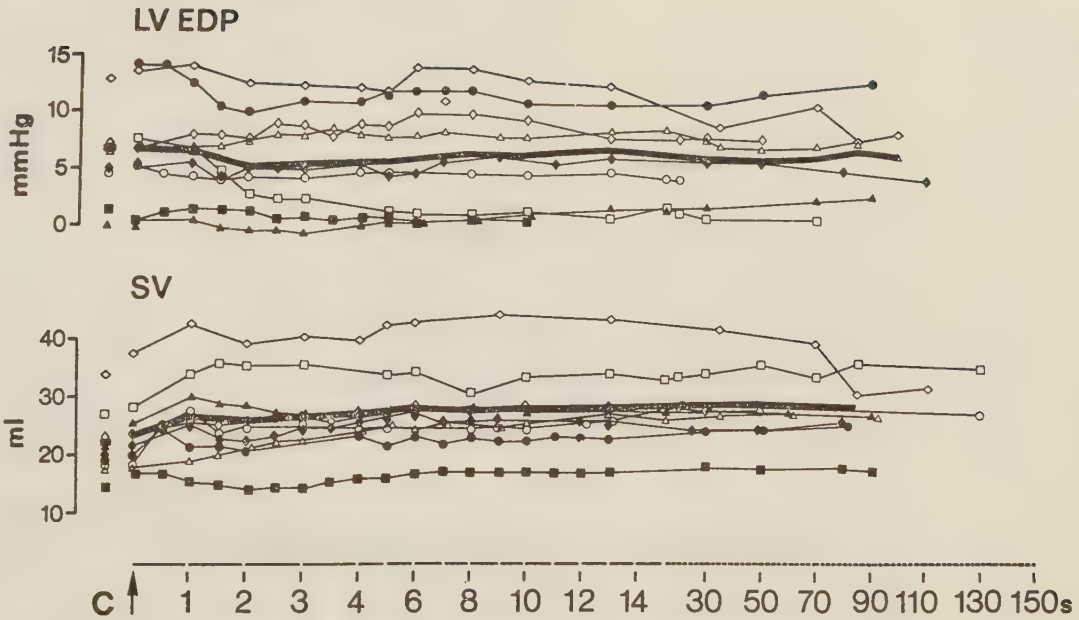

Abb. 8: Einfluß der Fistelöffnung auf den enddiastolischen Druck im linken Ventrikel (LVEDP) und das Schlagvolumen (SV), untersucht an 9 Hunden in Morphin-Phenothiazin-Barbiturat-Narkose. Erklärungen und Symbole siehe Abb. 4

konstant. Bei einigen Versuchen war der initiale Anstieg nicht so deutlich. In diesen Fällen kam es meistens zu einem langsamen kontinuierlichen Anstieg des Schlagvolumens in den ersten 6 - 8 Sekunden. Im Durchschnitt hatte das Schlagvolumen 2 Minuten nach Öffnung mit 28,4 ml ein neues steady state erreicht.

Der enddiastolische Druck im linken Ventrikel(s.Abb.8) veränderte sich im Mittel während des gesamten Reaktionsablaufes praktisch nicht. Die Einzelversuche zeigten im Gegensatz zu dem gemeinsamen Mittelwert jedoch ein zum Teil sehr unterschiedliches Buld. So kam es zum Beispiel bei zwei Versuchen (Versuch Nr. 3 und 4) zu einem mehr oder weniger kontinuierlichen Abfall während der Fistelöffnung und sie erreichten nach ungefähr 12o Sekunden einen deutlich niedrigeren Wert als bei Kontrolle. In einem dritten Versuch (Versuch Nr.7) stieg der enddiastolische Druck nach Fistelöffnung innerhalb der nächsten 12o Sekunden leicht an. Die übrigen Versuche zeigten keine deutliche Zu- oder Abnahme des enddiastolischen Druckes nach Öffnung.

3.5 KREISLAUFVERHALTEN VOR UND NACH FISTELÖFFNUNG IN MORPHIN-PHENOTHIAZIN-HALOTHAN-N_2O-NARKOSE IM VERGLEICH ZU MORPHIN-PHENOTHIAZIN-BARBITURAT-NARKOSE. (ABB. 9 und 1o)

Wie man in Abbildung 9 sieht, waren die Reaktionsverläufe beim Aortendruck, Aortenfluß und dem peripheren Gesamtwiderstand bei beiden Narkosearten identisch. Lediglich der Gewebswiderstand hatte bei den beiden Versuchen in Morphin-Phenothiazin-Halothan-N_2O-Narkose ein deutlich niedrigeres Niveau als der gemeinsame Mittelwert der Versuche in Morphin-Phenothiazin-Barbiturat-

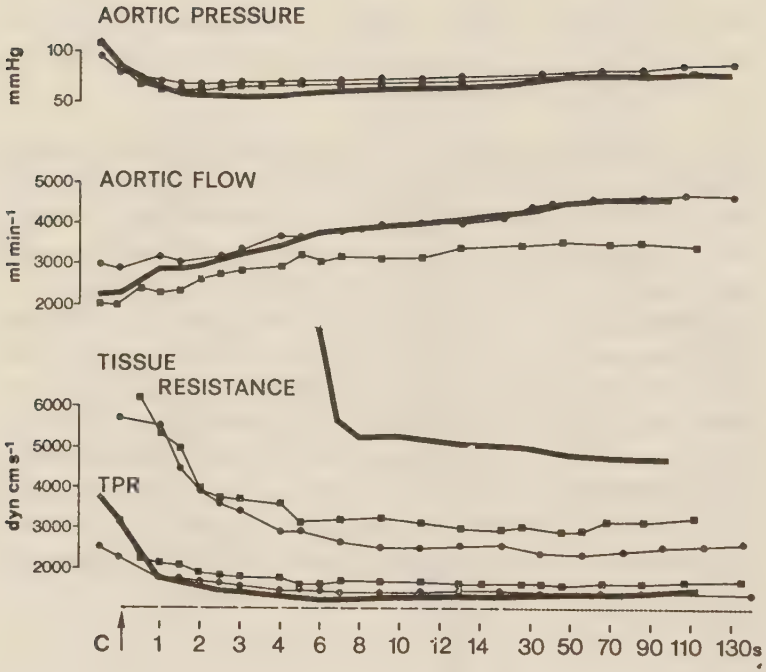

Abb. 9: Auswirkung der Fistelöffnung auf den mittleren Aortendruck, den Aortenfluß, den Gewebswiderstand (Tissue Resistance) und den Gesamtkörperwiderstand (TPR) bei 2 Hunden in Morphin-Phenothiazin-Halothan-N_2O-Narkose.
Die dicken schwarzen Kurven sind die gemeinsamen Mittelwerte entsprechender Parameter der Versuche in Morphin-Phenothiazin-Barbiturat-Narkose aus den Abbildungen 4,5, 7 und 8.
Dargestellt sind Mittelwerte von mehreren aufeinanderfolgenden Öffnungsreaktionen bei jeweils einem Hund.

● = Versuch Nr. 1o (s. Tab. 1)
■ = Versuch Nr. 11 (s. Tab. 1)

Narkose. Der Kurvenverlauf war aber auch in diesem Fall sehr ähnlich. Bei der Herzfrequenz (s. Abb. 1o) wurde der gemeinsame Mittelwert der "langsamen Gruppe" zum Vergleich herangezogen, da beide Halothan-N_2O-Versuche die Kriterien für die "langsame Gruppe" erfüllten. Die maximale Druckanstiegsgeschwindigkeit im linken Ventrikel (s. Abb. 1o) zeigte bei den Versuchen in Halothan-N_2O-Narkose einen etwas unterschiedlichen Verlauf. In Versuch Nr. 1o (Symbol s. Abb. 9) findet man im Gegensatz zu Versuch Nr. 11 (Symbol s. Abb. 9) einen stärkeren initialen Abfall nach Fistelöffnung und ca. 12o Sekunden nach Öffnung erreicht LV dp/dt max einen Wert, der deutlich über dem Kontrollwert liegt. Im anderen Fall (Versuch Nr. 11) lag der Endwert 12o Sekunden nach Fistelöffnung nur wenig über dem Kontrollwert. Der Kurvenverlauf von Versuch Nr. 1o war bei wesentlich höheren Absolutwerten dem Kurvenverlauf des gemeinsamen Mittelwertes der "langsamen Gruppe" (s. Abb. 1o) im wesentlichen paralell. Beim Schlagvolumen (s. Abb. 1o) waren die Reaktionsverläufe wieder identisch, nur die Absolutwerte der beiden Halothan-N_2O-Versuche und des gemeinsamen Mittelwertes aus Abbildung 8 waren verschieden. Die maximale Druckanstiegsgeschwindigkeit in der Aorta (s. Abb. 1o) zeigte bei den Versuchen in Halothan-N_2O-Narkose ein ähnlich unterschiedliches Verhalten wie LV dp/dt max. Bei Versuch Nr. 1o stieg AP dp/dt max direkt nach Fistelöffnung innerhalb von 1 1/2 Sekunden von ca. 18oo mm Hg sec^{-1} auf ungefähr 26oo mm Hg sec^{-1} an. Innerhalb der nächsten 12o Sekunden nahm dieser Wert dann kontinuierlich bis auf einen Endwert von ca. 33oo mm Hg sec^{-1} zu. In Versuch Nr. 11 war dagegen während des gesamten Reaktionsablaufes nur ein sehr geringer Anstieg zu erkennen. Der Einzelversuch in Barbiturat-Narkose zeigte bei den drei Öffnungsreaktionen, die exakt gleich verliefen, einen kontinuierlichen Anstieg während des gesamten Reaktionsverlaufes.

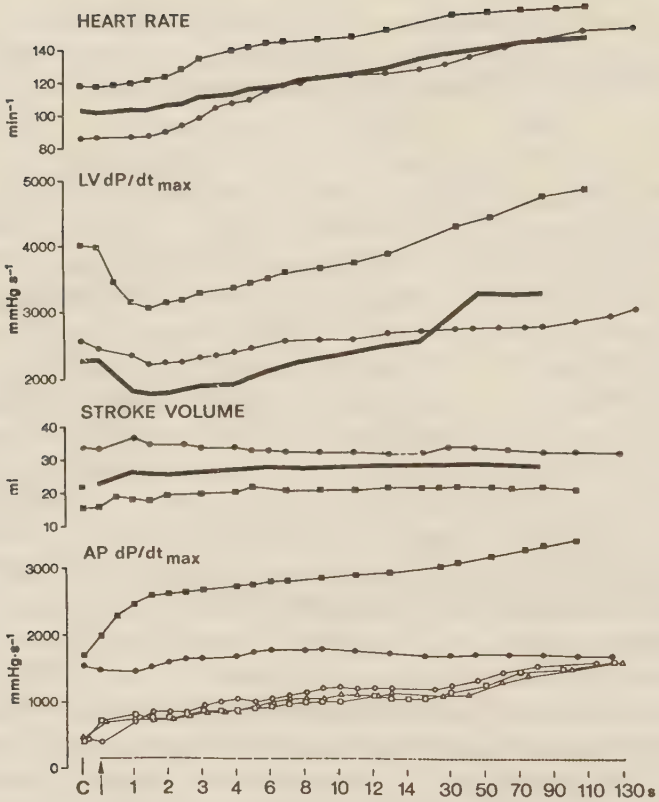

Abb. 1o: Auswirkung der Fistelöffnung auf die Herzfrequenz, die maximale Druckanstiegsgeschwindigkeit im linken Ventrikel, das Schlagvolumen und die maximale Druckanstiegsgeschwindigkeit in der Aorta (AP dp/dt max) bei 2 Hunden in Morphin-Phenothiazin-Halothan-N_2O-Narkose. Dargestellt sind außerdem 3 Reaktionsverläufe von AP dp/dt max aus dem Versuch Nr. 12 (s. Abb. 12).
Erklärungen und Symbole siehe Abb. 9

AP dp/dt max stieg von ungefähr 5oo mm Hg sec^{-1} vor Fistelöffnung auf ca. 15oo mm Hg sec^{-1} 12o Sekunden nach Fistelöffnung an.

3.6 EINFLUSS DER FISTELÖFFNUNG AUF ZWEI PERIPHERE FLÜSSE (ARTERIA BRACHIALIS UND ARTERIA MESENTERICA SUPERIOR) UND DIE MAXIMALE DRUCKANSTIEGSGESCHWINDIGKEIT IN DER AORTA WÄHREND DER ERSTEN SEKUNDEN NACH ÖFFNUNG. (ABB. 11)

Direkt nach Fistelöffnung kam es innerhalb eines Herzschlages zu einem deutlichen Abfall der Durchblutung in der Arteria mes.sup. und in der Arteria brachialis (s. Abb. 11). Der relative Abfall war in beiden Gefäßen ungefähr gleich. Betrachtete man aber beide diastolischen Durchblutungen (s. Abb. 11), so sah man, daß sie nach Öffnung in der Arteria brachialis nie deutlich unter Null sanken, in der Arteria mes.sup. hingegen sank der Fluß in der gesamten Diastole deutlich unter Null und verblieb dort auch während der gesamten Öffnungsreaktion. Die systolische Durchblutung beider Arterien zeigte ein ähnliches Bild. In der Arteria mes.sup. war nur während eines Teils der Systole ein positiver Fluß zu messen, wogegen in der Arteria brachialis praktisch in der gesamten Systole ein positiver Fluß herrschte. Die maximale Druckanstiegsgeschwindigkeit in der Aorta stieg mit Fistelöffnung von einem Herzschlag zum anderen deutlich an und veränderte sich dann bei den folgenden Schlägen nur noch sehr wenig.

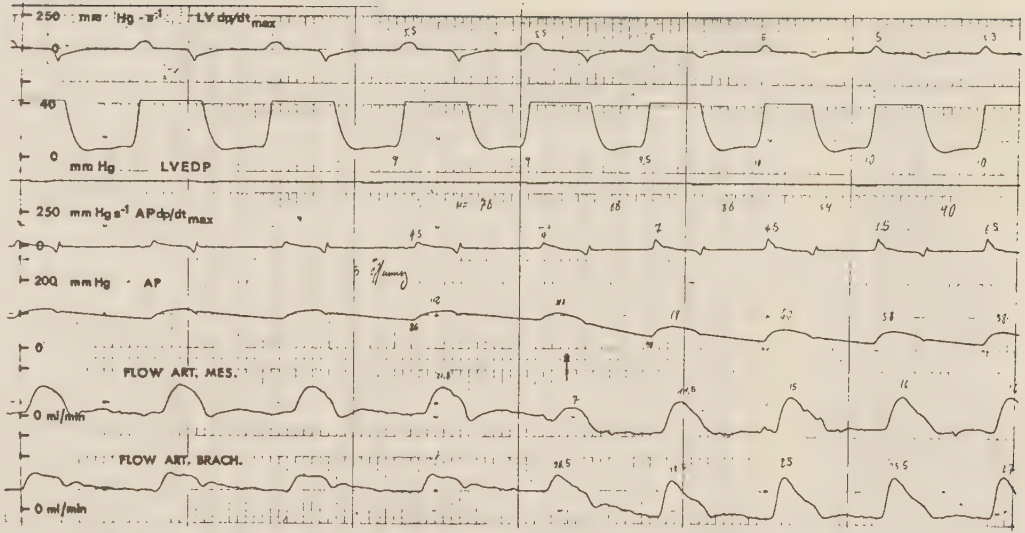

Abb. 11: Originalregistrierung der Änderungen zweier peripherer Flüsse (Arteria brachialis und Arteria mesenterica superior) während einer Fistelöffnung. Dargestellt sind weiterhin die maximale Druckanstiegsgeschwindigkeit im linken Ventrikel, die maximale Druckanstiegsgeschwindigkeit in der Aorta (AP dp/dt max) und der Aortendruck. Einzelversuch in Morphin-Phenothiazin-Barbiturat-Narkose. Versuch Nr. 12 in Tabelle 1. Schwarzer Pfeil = Zeitpunkt der Fistelöffnung ; der Abstand zweier senkrechter Linien entspricht 1 Sekunde.

3.7 AUSWIRKUNG DER FISTELÖFFNUNG AUF DIE DURCHBLUTUNG IN DER ARTERIA MESENTERICA SUPERIOR UND EINER ARTERIA BRACHIALIS, SOWIE DAS GLEICHZEITIGE VERHALTEN DES STÖMUNGSWIDERSTANDES ZUM ZEITPUNKT DES JEWEILIGEN SYSTOLISCHEN MAXIMALDRUCKES IN DIESEN GEFÄSSEN.(ABB.12)

Die systolische Spitzendurchblutung (s. Abb. 12) betrug vor Öffnung in der Arteria mes. sup. durchschnittlich ungefähr 28o ml/min. Direkt nach Öffnung fiel sie auf ca. 14o ml/min und damit auf ihren tiefsten Wert. Bereits nach 5 Sekunden war sie wieder auf ungefähr 2oo ml/min angestiegen. Innerhalb der nächsten 2 Minuten erreichte sie dann wieder ungefähr den Ausgangswert und blieb dann unverändert.
In der Arteria brach. war der Reaktionsverlauf im wesentlichen gleich. Nach dem initialen Abfall bei Öffnung auf ca. 5o ml/min war der Kontrollwert jedoch schon nach 5 - 6 Sekunden wieder erreicht. Nach weiteren 2 Minuten war die systolische Spitzendurchblutung auf einen Wert von ca. 73 ml/min angestiegen. Es kam dann auch hier zu keiner weiteren Veränderung der systolischen Spitzendurchblutung mehr. Während der ersten 2 Sekunden direkt nach Fistelöffnung fiel der systolische Widerstand in der Arteria brachialis deutlich ab. 3 Sekunden nach der Öffnung hatte er noch ungefähr die Hälfte des Ausgangswertes. Während der nächsten 2 Minuten kam es nun zu einem geringen kontinuierlichen Wiederanstieg. Dieser Anstieg betrug ungefähr ein Fünftel des niedrigsten Wertes nach Öffnung. Danach kam es zu keiner weiteren Änderung des Wertes mehr. In der Arteria mes. sup. fand man ungefähr den gleichen Verlauf. Der initiale Abfall direkt nach Fistelöffnung erfolgte weniger ausgeprägt. Der niedrigste Wert wurde erst nach ungefähr 3 - 3 1/2 Sekunden erreicht und betrug nur ungefähr ein Drittel des Ausgangswertes. Es kam dann

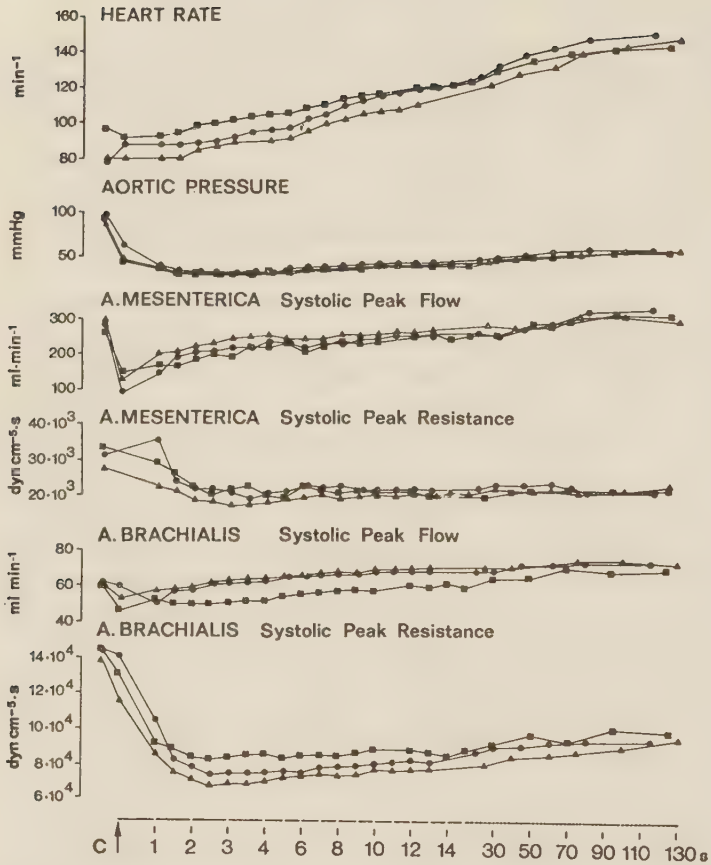

Abb. 12: Verhalten des systolischen Spitzenflusses in der Arteria mesenterica (Systolic Peak Flow) und der Arteria brachialis (A.Brachialis Systolic Peak Flow), sowie des Strömungswiderstandes zum Zeitpunkt des systolischen Maximaldruckes in diesen beiden Gefäßen (Systolic Peak Resistance) während drei aufeinanderfolgender Fistelöffnungen in Morphin-Phenothiazin-Barbiturat-Narkose.
Darstellung des selben Versuches wie in Abb. 11

aber im weiteren Verlauf im Gegensatz zur Arteria brachialis praktisch zu keiner Änderung des systolischen Maximalwiderstandes mehr.

4. DISKUSSION

4.1 NARKOSEPROBLEME

Die Messungen der akuten Kreislaufveränderungen nach Eröffnen einer großen arteriovenösen Fistel unter einwandfrei physiologischen Bedingungen erfordert Versuche an wachen, nichttraumatisierten, trainierten Tieren. Um diese Forderungen zu erfüllen, müßte den Tieren in einer vorbereitenden Operation eine Fistel angelegt werden, die während der Rekonvaleszenzzeit verschlossen gehalten wird. Zur Durchführung akuter Messungen könnte dieser eingepflanzte Kurzschluß von außen, ohne Irritation des Tieres, schnell geöffnet und wieder verschlossen werden. Wegen der technischen Schwierigkeiten ist ein solches Vorgehen bisher nicht möglich. Deshalb mußte die Fistel unmittelbar vor dem eigentlichen Versuch in Narkose angelegt werden. Um dennoch weitgehend physiologische Bedingungen zu haben, war es nötig, eine Narkoseform zu finden, bei der der Kreislaufzustand dem im Wachzustand möglichst ähnelt. Da Probleme der Hämodynamik Gegenstand der Untersuchungen waren, war es naheliegend, die Kreislaufbasiswerte als Beurteilungskriterien heranzuziehen, wobei als wichtigster Indikator das Verhalten der Herzfrequenz angesehen wurde. Bekannt ist, daß wache Hunde eine Herzfrequenz zwischen 6o und 1oo Schlägen/min haben (BARLOW u. KNOTT 1964 ; OLMSTED u. PAGE 1966 ; KIRCHHEIM u. GROSS 197o ; VATNER et al. 1971 ; BISHOP u. HORWITZ 1971 ; VATNER et al. 1972 ; HORWITZ u. BISHOP 1972). Diese niedrigen Herzfrequenzen sind vor allem auf einen ausgeprägten Vagotonus zurückzuführen (KIRCHHEIM 1976). Deshalb war es zunächst auch unser Bestreben, eine Narkoseart zu finden, bei der die Frequenzen etwa in dem gleichen Bereich liegen. Dies war mit der verwandten Morphin-Phenothiazin-Pentobarbital-Narkose der Fall.

Morphin, dessen analgetische und vagomimetische Wirkung bekannt ist (KUSCHINSKY 1974), gaben wir, um dem vagolytischen Einfluß der Barbituratnarkose entgegenzuwirken (KIRCHHEIM u. GROSS 197o) und um gleichzeitig die absolut notwendige Barbituratmenge so klein wie möglich zu halten. Auch die Blutdruckwerte in unseren Versuchen entsprachen in dieser Narkose weitgehend den bei wachen Tieren gefundenen Werten (OLMSTED u. PAGE 1966 ; VATNER et al. 1971 ; GROSS u. KIRCHHEIM 1972). Lediglich der Vergleich des Herzzeitvolumens in unseren Versuchen mit dem bei wachen Tieren ergibt ein unterschiedliches Bild. BARLOW u. KNOTT (1964) fanden mit durchschnittlich 156 ml/min·kg ein höheres Herzzeitvolumen als wir in unseren Versuchen, wogegen KIRCHHEIM u. GROSS (1971) mit 1,69 l/min niedrigere Werte dafür maßen. Über Herzzeitvolumina bei wachen Tieren von etwa 82 ml/min·kg, die in der Größenordnung der von uns gefundenen Werte liegen, berichteten BISHOP u. HORWITZ (1971). Nach den Kreislaufbasiswerten zu schließen, würde also der Zustand in Morphin-Phenothiazin-Barbiturat-Narkose dem Wachzustand weitgehend nahekommen.

Wichtiger wäre allerdings der Nachweis, daß die kreislaufregulatorischen Mechanismen in dieser Narkose genau so ablaufen wie im Wachzustand. Untersuchungen von THAMES u. KONTOS (197o) an wachen Hunden wie an Morphin-Chloralose-Urethan narkotisierten zeigen bei Blutdrucksenkungen völlig parallele Frequenzanstiege, die sich nur durch eine niedrigere Ausgangsfrequenz der narkotisierten Tiere unterscheiden. DE VLEESCHOUWER u. HEYMANS (1967) fanden beim beidseitigen Carotisverschluß ebenfalls keine größeren Unterschiede im Reaktionsverhalten wacher und Chloralosan-Morphin narkotisierter Hunde. Diese Befunde sprechen dafür, daß auch in unseren Versuchen die Kreislaufreaktionen nach Fistelöffnung sich nicht wesentlich von denen unterscheiden, die man an wa-

chen Tieren findet. Dies muß aber erst noch in weiteren Versuchen eindeutig nachgewiesen werden.

4.2 AKUTE KREISLAUFREAKTIONEN NACH FISTELÖFFNUNG

Nach der Fistelöffnung kam es zu einem akuten Blutdruckabfall. Dies war bedingt durch eine ausgeprägte Verminderung des totalen peripheren Widerstandes bei Öffnung der arteriovenösen Fistel. Der Blutdruckabfall trifft alle Barorezeptoren in gleicher Weise. Die Veränderung der Blutdruckqualitäten war jedoch nicht einheitlich. Während der statische Druck deutlich abfiel, nahmen die dynamischen Größen (Amplitude und Druckanstiegsgeschwindigkeit in der Aorta bzw. in der Carotis) dagegen nicht ab, sondern stiegen nach wenigen Herzschlägen sogar langsam an. Trotzdem war schon kurz nach Fistelöffnung eine gegenregulatorische Wirkung des Blutdruckabfalls erkennbar. Die Herzfrequenz stieg unterschiedlich schnell bei den verschiedenen Hunden an. Auf Grund dieses unterschiedlichen Frequenzverhaltens ließen sich zwei Gruppen bilden. Da die Werte bei einem Hund jeweils recht gut reproduzierbar waren, war es unwahrscheinlich, daß es sich bei diesen Gruppen um spontane Variationen handelte. Spezifische Eigenschaften der verschiedenen Hunde sind hier eher wahrscheinlich. Zu diskutieren wäre auch, ob es sich bei dem unterschiedlichen Frequenzverhalten um einen Effekt handelte, der auf die Art oder Tiefe der Narkose zurückzuführen war. Alle Tiere waren sehr flach narkotisiert, wobei nur die minimal notwendige Barbituratmenge appliziert wurde, eine Barbituratdosis, die weit niedriger lag, als sie sonst üblicherweise bei der Einleitung einer Barbituratnarkose zur Anwendung kommt. Die beiden Hunde, bei denen der Versuch mit Morphin-Phenothiazin-Halothan-N_2O-Narkose durchgeführt wurde, ließen

sich beide gut in die Gruppe mit flachem langsamen Herzfrequenzanstieg einordnen. Für Halothan ist jedoch eine depressive Wirkung auf den Carotissinusreflex bisher nicht beschrieben.
Vergleicht man die Änderung der Herzfrequenz nach Eröffnung der arteriovenösen Fistel mit der Frequenzreaktion nach beidseitigem Carotisverschluß, so fällt auf, daß bei der Carotisabklemmung der Frequenzanstieg schneller erfolgt, jedoch ein geringeres Ausmaß hat (KIRCHHEIM u. GROSS 1971 ; VATNER et al. 1972 ; KIRCHHEIM 1976). Was die Herzfrequenz angeht, gab es also keine Anzeichen dafür, daß die quantitative Zunahme des efferenten vegetativen Tonus nach Öffnung einer arteriovenösen Fistel geringer ist als nach Verschluß beider Carotiden. Die Reaktion war im Gegenteil sogar stärker. Die Tatsache, daß bei AV-Fistelöffnung die dynamische und die statische Druckkomponente zu einer entgegengesetzten Rezeptorstimulation führen müßte (GERO u. GEROVA 1967 ; STEGEMANN u. TIBES 1969), hatte offensichtlich keine Verringerung der Reflexantwort insgesamt zur Folge. Ob der gegenüber der beidseitigen Carotisocclusion langsamere Frequenzanstieg auf die andersartige Rezeptorstimulation zurückzuführen ist, muß offenbleiben.
Nach dem initialen Abfall nahm der Blutdruck langsam wieder zu. Dies war ausschließlich auf eine Zunahme des Herzzeitvolumens zurückzuführen, denn der totale periphere Widerstand fiel eher noch geringfügig ab. Dieser Abfall war offensichtlich verursacht durch eine Verminderung des peripheren Gefäßwiderstandes, der wenige Sekunden nach Fistelöffnung sehr hohe Werte erreichte. Es ist sehr unwahrscheinlich, daß sich die Fistelgröße innerhalb der ersten zwei Minuten geändert hat. Bei genauer Messung der Druckflußbeziehung an illiacalen AV-Fisteln konnten solche Widerstandsveränderungen innerhalb der ersten zwei Minuten nicht gefunden werden (KRUMHAAR et al. 1974 ; KRUMHAAR et al. 1975). Ursache für den Anstieg des Herzzeit-

volumens war in den ersten Sekunden hauptsächlich die Zunahme des Schlagvolumens. Danach war die Steigerung des Herzzeitvolumens praktisch ausschließlich auf eine Zunahme der Herzfrequenz zurückzuführen. Die Zunahme der Herzfrequenz war also die entscheidende gegenregulatorische Maßnahme zur Steigerung des Blutdruckes in der akuten Phase nach Eröffnung einer großen arteriovenösen Fistel.

Die anfängliche Schlagvolumensteigerung war offensichtlich vor allem durch den starken Abfall des Blutdruckes bedingt, d.h., durch eine Entlastung des Herzens (GAUER 1972). Der Blutdruckabfall müßte eigentlich zu einer Verminderung des enddiastolischen Druckes führen (SCHERER, in Vorbereitung). Der enddiastolische Druck blieb jedoch in den ersten Sekunden weitgehend konstant. Es ist deshalb anzunehmen, daß sich auch das Herzvolumen nicht deutlich verändert hatte. Ursache für die fehlende Verringerung der enddiastolischen Ventrikelfüllung war sicherlich der vermehrte venöse Rückfluß bedingt durch die offene arteriovenöse Fistel. Über den Frank-Starling-Mechanismus führt dies zu einer Vergrößerung des Schlagvolumens (GUYTON u. SAGAWA 1961). Die Zunahme des Schlagvolumens war also bedingt einmal durch die Abnahme der Nachbelastung und zum anderen durch die gleichzeitig konstantgehaltene Vorbelastung des Herzens. Dies scheint während der ersten Sekunden nach Fistelöffnung der hauptsächliche Mechanismus zu sein, über den es zu einer Erhöhung des Aortenstromvolumens kam, da die Herzfrequenz zu Beginn kaum oder nur langsam anstieg. Es gab keine Anhaltspunkte dafür, daß der Tonus der das Herz versorgenden vegetativen Nerven sich innerhalb der ersten Sekunden deutlich geändert hatte. Auch für eine inotrope Stimulation des Myokards gab es keinen Anhalt in diesem Zeitabschnitt. Man muß annehmen, daß der initiale Abfall von LV dp/dt max unter den Ausgangswert inner-

halb der ersten Sekunden im wesentlichen ebenfalls durch die abrupte Verminderung der Nachbelastung bedingt war. Da sich der enddiastolische Druck im Mittel nicht änderte, ist eine veränderte Vorbelastung als Ursache auszuschließen. SCHERER (in Vorbereitung) fand bei Untersuchungen am Herz-Lungenpräparat mit konstantgehaltenem enddiastolischen Druck im linken Ventrikel bei einer Senkung des Aortenmitteldruckes von 111 mm Hg auf 56 mm Hg eine Abnahme von LV dp/dt max um 45o mm Hg x sec^{-1}. Der initiale Abfall von LV dp/dt max in unseren Versuchen betrug bei der gleichen Druckänderung 5oo mm Hg x sec^{-1} (Gruppe mit langsamem Frequenzanstieg) bzw. 6oo mm Hg x sec^{-1} (Gruppe mit schnellem Frequenzanstieg), lag also in der gleichen Größenordnung. Der Abfall von LV dp/dt max war somit sicherlich nicht Ausdruck einer Verminderung der Inotropie des Herzens. In diesem Zusammenhang erscheint die Frage interessant, ob die homöometrische Autoregulation (SARNOFF et al. 196oa) an diesem initialen Abfall von LV dp/dt max beteiligt gewesen sein könnte. Dies würde bedeuten, daß bei rascher Verminderung des Blutdruckes bei konstantem enddiastolischen Druck es zu einem Abfall von LV dp/dt max und umgekehrt kommt. SARNOFF et al. (196oa) fanden eine Zeitspanne von 1 bis 2 Minuten bis die homöometrische Autoregulation voll wirksam wurde. Der von uns beobachtete initiale Abfall von LV dp/dt max spielte sich aber in so kurzen Zeiträumen ab, daß es praktisch ausgeschlossen erscheint, daß dieser autoregulatorische Mechanismus in den ersten Sekunden nach Fistelöffnung schon wirksam werden konnte. Der nachfolgende Anstieg von LV dp/dt max hatte offensichtlich verschiedene Ursachen. Da der enddiastolische Druck konstant blieb, kann er nicht auf eine unterschiedliche diastolische Füllung des Herzens zurückgeführt werden. Die Zunahme von LV dp/dt max war jedoch sicherlich teilweise Ausdruck einer sympathischen Tonuszunahme. Da-

für spricht, daß trotz steigenden Mitteldruckes in der Aorta das Schlagvolumen gleich blieb oder sogar leicht anstieg. Eine Zunahme der inotropen Stimulation des Herzens bei beidseitigem Carotisverschluß ist wiederholt demonstriert worden (SARNOFF et al. 1960b ; GLICK 1971). Zusätzlich ist der Inotropieanstieg in den ersten 2 Minuten nach Fistelöffnung auch auf den Anstieg der Herzfrequenz direkt zurückzuführen, da jede Frequenzsteigerung einen positiv inotropen Effekt hat (Treppenphänomen) (BOWDITCH 1871 ; WALLACE et al. 1963). Eigentlich müßte die starke Zunahme des Sympathikustonus am Herzen zu einem Abfall des linksventrikulären Füllungsdruckes führen. Auch eine Zunahme der Herzfrequenz geht gewöhnlich mit einer Abnahme des enddiastolischen Druckes einher. In den ersten zwei Minuten nach Eröffnung der arteriovenösen Fistel bleibt jedoch der linksventrikuläre enddiastoliche Druck im Mittel weitgehend konstant. Dies spricht dafür, daß der venöse Rückfluß in dieser Zeit stetig zunimmt. In gleicher Weise wie bei der Herzfrequenz lassen sich auch bei LV dp/dt max deutlich zwei Gruppen unterscheiden. Die geringere sympathische Stimulation macht sich also auch am Arbeitsmyokard bemerkbar. Die verschieden schnellen Zeitgänge und absoluten Anstiege von Herzfrequenz und LV dp/dt max in den beiden Gruppen könnten auf einer unterschiedlichen Beteiligung vagaler und sympathischer Efferenzen an der reflektorischen Beeinflussung des Herzens beruhen. Diese Annahme wird durch Untersuchungen von THAMES u. KONTOS (1970) unterstützt, die an wachen und Morphin-Chloralose narkotisierten Hunden jeweils eine unvollständige Hemmung des Herzfrequenzanstieges bzw. -abfalles durch Propranolol oder Atropin bei unterschiedlich erzeugtem Blutdruckabfall bzw. -anstieg fanden. THAMES u. KONTOS (1970) schlossen aus ihren Befunden, daß eine durch Stimulation der Barorezeptoren bedingte Änderung der Herzfrequenz durch ge-

gensinnige Änderungen des sympathischen und parasympathischen Tonus am Herzen zustande kommt. Schnell einsetzende und stark ausgeprägte Reaktionen am Herzen sollen hauptsächlich durch Abnahme des Vagotonus vermittelt sein, besonders wenn man niedrige Ausgangsfrequenzen vorfindet (SCHER u. YOUNG 197o ; KIRCHHEIM 1976). Der Reaktionsablauf in der "schnellen Gruppe" müßte dann vor allem durch eine Abnahme des Parasympathikotonus erklärt werden, wogegen die wesentlich langsameren und schwächer ausgeprägten Reaktionen in der "langsamen Gruppe" überwiegend auf eine sympathische Aktivitätserhöhung zurückzuführen wären (WARNER u. COX 1962 ; GLICK u. BRAUNWALD 1965). Überwiegend durch Abnahme des des Parasympathikustonus bedingte Frequenzsteigerungen sind besonders bei niedrigen Ausgangsfrequenzen zu erwarten, die ja durch einen hohen Vagotonus bedingt sind (SCHER u. YOUNG 197o). Die Ausgangsfrequenzen bei beiden Gruppen waren jedoch gleich. Dies spricht gegen eine alleinige Erklärung der unterschiedlich schnellen Reaktionen mit einem jeweiligen Überwiegen einer sympathischen oder parasympathischen Komponente.

In den ersten zwei Minuten nach Eröffnung einer großen arteriovenösen Fistel nimmt die Kontraktilität des Herzens deutlich zu. Die vorliegenden Versuche lassen keine Entscheidung darüber zu, in welchem Ausmaß diese Inotropiesteigerung auf die Zunahme der Herzfrequenz und wieweit sie auf direkte Zunahme des sympathischen Tonus am Arbeitsmyokard zurückzuführen ist. Dies kann nur in weiteren Versuchen mit konstantgehaltener Herzfrequenz geklärt werden. Die Stärke der inotropen Reaktion macht aber eine direkte sympathische Stimulation sehr wahrscheinlich. VATNER et al. (1972) fanden zwar keine direkte sympathische Stimulation am Herzen beim beidseitigen Carotisverschluß. Ohne Angaben über das Verhalten des enddiastolischen Druckes ist die Beurteilung von

dp/dt/P in ihren Versuchen aber problematisch, da dp/dt/P Vordehnungsabhängig ist. Weiter ist zu berücksichtigen, daß wahrscheinlich eine wesentlich stärkere reflektorische Beeinflussung der Inotropie des Herzens von den Aortenrezeptoren ausgeht (GLICK u. COVELL 1968 ; HAINSWORTH u. KARIM 1969 ; VATNER et al. 197o ; VATNER et al. 1972). Aus diesem Grunde ist es durchaus möglich, daß beim beidseitigen Carotisverschluß mit ansteigendem Systemdruck die gegenregulierenden Aortenrezeptoren den durch die Carotisrezeptoren vermittelten positiven inotropen Effekt kompensieren. Im Gegensatz dazu werden bei der Fistelöffnung Carotis- und Aortenrezeptoren gleichsinnig stimuliert.

Bemerkenswert ist, daß die unterschiedliche Stimulation von Schrittmacher und Arbeitsmyokard in den beiden Gruppen nicht auch zu einem deutlichen Unterschied in der Zunahme des Aortenstromvolumens führt, Bei der Reaktion des Aortenstromvolumens nach Fistelöffnung ließen sich keine zwei Gruppen unterscheiden. Trotz der geringeren und langsamen Frequenzsteigerung und den geringeren und weniger stark ausgeprägten Zunahmen von LV dp/dt max nahm das Aortenstromvolumen genau so stark zu wie in der zweiten Gruppe mit den wesentlich ausgeprägteren Frequenz- und LV dp/dt max Anstiegen. Eine befriedigende Erklärung für diesen Befund ist aus diesen Versuchen nicht abzuleiten.

Unmittelbar nach Fistelöffnung war zunächst der Fluß in der Aorta abdominalis höher als in der Aortenwurzel. Dies war darauf zurückzuführen, daß der Windkessel während des Druckabfalles ein diesem Abfall entsprechendes Speichervolumen zusätzlich entleerte (SIMON u. MEYER 1958). Dieses mit der Druckerniedrigung in der Aorta zusätzlich freiwerdende Volumen war in unseren Versuchen dafür verantwortlich, daß der Fluß in der Aorta abdominalis in den ersten Sekunden nach Fistelöffnung größer war als in der Aortenwurzel. Widerstandsberechnungen sind deshalb erst

nach einigen Sekunden sinnvoll, wenn ein steady state eingetreten ist, d.h. der Druck stabile Werte erreicht hat. Der dann errechnete Widerstand der peripheren Gefäße ist sehr hoch, allerdings sind diese Widerstandsberechnungen etwas problematisch, da, wie der Einzelversuch zeigt (s. Abb. 11), das Blut in den untersuchten Gefäßen pendelte. Ob tatsächlich eine Vasokonstriktion der peripheren Gefäße vorlag und wie ausgeprägt sie war, kann somit letztlich aus den vorliegenden Versuchen nicht entnommen werden. Hierfür sind weitere quantitative Analysen der Durchblutung peripherer Gefäße nach Fistelöffnung notwendig.

Die akute Kreislaufanpassung nach Eröffnung einer großen arteriovenösen Fistel ist gekennzeichnet durch eine starke sympathische Stimulation des Herzens, was besonders durch den starken Frequenzanstieg zum Ausdruck kommt. Es hat nicht den Anschein, als ob in unseren Versuchen die gegenregulatorische Stimulation des Herzens schwächer ausgeprägt ist als beim beidseitigen Carotisverschluß. Die vorliegende Untersuchung weist darauf hin, daß die regulatorische Anpassung des Kreislaufs nach Eröffnung einer großen arteriovenösen Fistel hauptsächlich durch eine Steigerung der Herzdynamik erreicht wird. Der periphere vasokonstriktorische Effekt muß in seinem quantitativen Ausmaß durch weitergehende Versuche abgeklärt werden.

5. ZUSAMMENFASSUNG DER ERGEBNISSE

Die Versuche wurden in Morphin-Phenothiazin-Barbiturat-Narkose durchgeführt. Die Kontrollwerte vor Fistelöffnung ähneln weitgehend denen, die von wachen Hunden mitgeteilt wurden. Vor Operationsbeginn liegt auch die Herzfrequenz mit 8o Schlägen/min bei Werten, die für wache Hunde typisch sind. Durch den operativen Eingriff steigt sie jedoch auf durchschnittlich 1o7 Schläge/min an. In Morphin-Phenothiazin-Halothan-N_2O-Narkose ergeben sich praktisch die gleichen Ausgangswerte.

Unmittelbar nach Öffnung der Fistel fällt der mittlere Aortendruck innerhalb weniger Schläge von durchschnittlich 111 mm Hg auf 56 mm Hg ab und steigt während der nächsten 2 Minuten wieder bis auf 77 mm Hg an.

Aufgrund der Reaktion der Herzfrequenz lassen sich zwei-Gruppen unterscheiden. In der einen steigt die Frequenz von durchschnittlich 1o7 Schlägen/min auf 146 Schläge/min zwei Minuten nach Öffnung. In der zweiten Gruppe von ebenfalls 1o7 Schlägen/min auf 183 Schläge/min.

Das Verhalten der maximalen Druckanstiegsgeschwindigkeit im linken Ventrikel läßt ebenfalls die gleiche Gruppierung wie bei der Herzfrequenz zu. In der einen Gruppe steigt sie von durchschnittlich 23oo mm Hg x sec^{-1} vor Fistelöffnung bis auf 3ooo mm Hg x sec^{-1} zwei Minuten nach Fistelöffnung, in der anderen von 3ooo mm Hg sec^{-1} bis auf 52oo mm Hg sec^{-1}. In beiden Gruppen kommt es direkt nach Öffnung zu einem vorübergehenden Abfall unter den Ausgangswert.

Der enddiastolische Druck im linken Ventrikel zeigt in den einzelnen Versuchen ein sehr unterschiedliches Verhalten. In einigen Fällen steigt er nach Fistelöffnung an, in anderen wiederum fällt er ab. In den meisten Versuchen wie auch im Mittel aller Versuche zeigt er praktisch keine Änderung.

Der Aortenfluß steigt direkt nach Fistelöffnung deutlich an und erreicht nach zwei Minuten mit 4500 ml/min ungefähr die doppelte Höhe des Ausgangswertes.

Das Schlagvolumen steigt bei Fistelöffnung sprunghaft an und nimmt dann während der nächsten zwei Minuten nur noch wenig zu oder bleibt konstant.

Der Gewebsfluß (Aortenstromvolumen - Fluß in der Aorta abdominalis oberhalb der Fistel) nimmt nach Fistelöffnung sehr stark ab und bleibt auch in den nächsten zwei Minuten deutlich reduziert.

Der Gesamtkörperwiderstand fällt direkt nach Fistelöffdeutlich ab und steigt während der nächsten zwei Minuten nur unerheblich wieder an.

Der Gewebswiderstand (Aortendruck/Aortenstromvolumen - Fistelfluß) erreicht mit der Öffnung sprunghaft ein Maximum, fällt aber in den nächsten Sekunden wieder deutlich ab, um dann ungefähr ein Drittel über dem Ausgangswert zu bleiben.

Die mittlere Durchblutung in zwei peripheren Gefäßgebieten (art. brach. und art. mes. sup.) fällt nach Fistelöffnung deutlich ab. Die systolische Spitzendurchblutung dagegen wächst nach einem initialen Abfall direkt nach

Öffnung über den Kontrollwert (art. brach.) oder erreicht den Kontrollwert innerhalb der nächsten zwei Minuten wieder (art. mes. sup.). Die Durchblutung in der Diastole liegt in beiden Gefäßen unter oder bei Null, d.h. der Blutfluß pendelt. Dies macht deutlich, daß eine Berechnung des Gefäßwiderstandes aus Druck und Mittelfluß keine Aussage über den Konstriktionszustand der peripheren Gefäße ermöglicht.

Der Strömungswiderstand zum Zeitpunkt des systolischen Maximaldruckes fällt in den beiden Gefäßgebieten (art. brach. und art. mes. sup.) direkt nach Fistelöffnung deutlich ab und steigt dann während der nächsten zwei Minuten nur gering wieder an. Er erreicht in beiden Gefäßgebieten nicht wieder den Ausgangswert.

Bei wiederholter Fistelöffnung bei einem Tier sind die Veränderungen der gemessenen Kreislaufparameter sehr gut reproduzierbar. Das Gleiche gilt auch für das Verhalten der Herzfrequenz.

Die akuten Kreislaufanpassungen nach Eröffnung einer großen arteriovenösen Fistel erfolgt hauptsächlich durch reflektorische Stimulation des Herzens, die sicher nicht schwächer ist als beim beidseitigen Carotisverschluß. Die Bedeutung von Regulationsmechanismen des peripheren Gefäßsystems erscheinen geringer.

6. L I T E R A T U R

BARLOW,G.,and D.H.KNOTT : Hemodynamic alterations after 3o minutes of pentobarbital sodium anesthesia in dogs. Am. J. Physiol. 2o7,764-766,(1964)

BISHOP,V.S.,and L.D.HORWITZ : Effects of altered autonomic control on left ventricular function in conscious dogs. Am. J. Physiol. 221, 1278-1282, (1971)

BOWDITCH,H.P. : Über die Eigentümlichkeiten der Reizbarkeit, welche die Muskelfasern des Herzens zeigen. Ber. sächs. Ges.(Akad.) Wiss.,652-689, (1871)

CHUNGCHAROEN,D.,M.DE BURGH DALY,E.NEIL,and A.SCHWEITZER : The effect of carotid occlusion upon the intrasinusal pressure with special reference to vascular communications between the carotid and vertebral circulations in the dog, cat and rabbit. J. Physiol. 117,56-76,(1952)

CORCONDILAS,A.,D.E.DONALD,and J.T.SHEPERD : Assessment by two independent methods of the role of cardiac output in the pressor response to carotid occlusion. J. Physiol. 17o,25o-262,(1964)

DELAUNOIS,A.L.,and P.J.BERNARD : Cardiac output during carotid sinus reflexes. In: Baroreceptors and Hypertension, edited by P.Kezdi. Oxford: Pergamon, 1967, p. 181-185.

DE VLEESCHOUWER,G.R.,and C.HEYMANS : Baroreceptors and reflex regulation of the heart rate. In: Baroreceptors and Hypertension, edited by P.Kezdi. Oxford: Pergamon, 1967, p. 187-19o

EAD,H.W.,J.H.GREEN,and E.NEIL : A comparison of the effects of pulsatile and non-pulsatile blood flow through the carotid sinus on the reflexogenic activity of the sinus baroreceptors in the cat. J. Physiol. 118,5o9-519,(1952)

GAUER,O.H. : Kreislauf des Blutes. In: Physiologie des Menschen, herausgegeben von O.H.Gauer,K.Kramer, R.Jung. Berlin: Urban&Schwarzenberg, 1972, S.2o8

GERO,J.,and M.GEROVA : Significance of the individual parameters of pulsating pressure in stimulation of baroreceptors. In: Baroreceptors and Hypertension, edited by P.Kezdi. Oxford: Pergamon, 1967, p.17-3o.

GLICK,G. : Importance of the carotid sinus baroreceptors in the regulation of myocardial performance. J. Clin. Invest. 5o,1116-1123,(1971)

GLICK,G.,and E.BRAUNWALD : Relative roles of the sympathetic and parasympathetic nervous system in the reflex control of the heart rate. Circulation Res. 16,363-375,(1965)

GLICK,G.,and J.W.COVELL : Relative importance of the carotid and aortic baroreceptors in the reflex control of the heart. Am. J. Physiol. 214,955-961, (1968)

GROSS,R.und H.KIRCHHEIM : Hämodynamische Ursachen des Blutdruckanstieges bei doppelseitigem Carotisverschluß am wachen Hund. Pflügers Arch. 312,16, (1969)

GROSS,R.und H.KIRCHHEIM : Der Einfluß einer konstanten Herzfrequenz auf den Carotis-Sinus-Reflex am wachen Hund. Pflügers Arch. 337,59-7o,(1972)

GUYTON,A.C.,and K.SAGAWA : Compensations of cardiac output and other circulatory functions in areflex dogs with large A-V fistulas. Am. J. Physiol. 2oo, 1157-1163,(1961)

HAINSWORTH,R.,and F.KARIM : Aortic baroreceptors and the heart. J. Physiol. 2o4,P16-P17,(1969)

HORWITZ,L.D.,and V.S.BISHOP : Left ventricular pressure dimension relationships in the conscious dog. Cardiovasc. Res. 6,163-171,(1972)

IRIUCHIJIMA,J.,M.E.SOULSBY,and M.F.WILSON : Participation of cardiac sympathetics in carotid occlusion pressor reflex. Am. J. Physiol. 215,1111-1148, (1968)

KIRCHHEIM,H. : Systemic arterial baroreceptor reflexes. Physiol. Rev. 56,1oo-176,(1976)

KIRCHHEIM,H.und R.GROSS : Das Verhalten von Blutdruck und Nierendurchblutung während des Carotis-Sinus-Reflex am wachen Hund. Vergleichende Untersuchung zum Einfluß von Na-Pentobarbital-Narkose und chirurgischer Präparation auf den Reflexerfolg. Pflügers Arch. 315,159-172,(197o)

KIRCHHEIM,H.und R.GROSS : Hemodynamics of the carotid sinus reflex elicited by bilateral carotid occlusion in the conscious dog. Pflügers Arch. 327, 2o3-224,(1971)

KOEPCHEN,H.P. : Kreislaufregulation. In: Physiologie des Menschen, herausgegeben von O.H.Gauer,K.Kramer, R.Jung. Berlin: Urban&Schwarzenberg, 1972, S.363-375

KRUMHAAR,D.,H.D.SCHMIDT,and U.SCHULZ : Acute and chronic flow-measurements in experimental arteriovenous fistulas. Basic Res. Cardiol. 69,447-461,(1974)

KRUMHAAR,D.,H.D.SCHMIDT,and U.SCHULZ : Quantitative evaluation of retrograde arterial flow in chronic experimental arteriovenous fistulas. Basic Res. Cardiol. 7o,29-45,(1975)

KUSCHINSKY,G.und H.LÜLLMANN : Kurzes Lehrbuch der Pharmakologie. 6. Aufl., 117,;1974)

LANDGREN,S. : On the excitation mechanism of the carotid baroreceptors. Acta Physiol. Scand. 26,1-35, (1952)

OLMSTED,F.,J.W.McCUBBIN,and J.H.PAGE : Hemodynamic cause of the pressor response to carotid occlusion. Am. J. Physiol. 21o,1342-1346,(1966)

OLMSTED,F.,and J.H.PAGE : Hemodynamic changes in dogs caused by sodium pentobarbital anesthesia. Am. J. Physiol. 21o,817-82o,(1966)

POLOSA,C.,and G.ROSSI : Cardiac output and peripheral blood flow during occlusion of carotid arteries. Am. J. Physiol. 2oo,1185-119o,(1961)

SARNOFF,S.J.,J.H.MITCHELL,J.P.GILMORE,and J.P.REMENSNYDER: Homeometric autoregulation in the heart. Circulation Res. 8,1o77-1o91,(196oa)

SARNOFF,S.J.,J.P.GILMORE,S.K.BROCKMAN,J.H.MITCHELL,and R.J.LINDEN : Regulation of ventricular contraction by the carotid sinus. Circulation Res. 8,1123-1136, (196ob)

SCHER,A.M.,and A.C.YOUNG : Reflex control of heart rate in the unanesthetized dog. Am. J. Physiol. 218, 78o-789,(197o)

SCHERER,R. : Über den Einfluß von Nachbelastungsänderungen auf die maximale Druckanstiegsgeschwindigkeit im linken Ventrikel. (Doktorarbeit) Aus dem Physiologischen Institut der Freien Universität Berlin (in Vorbereitung)

SIMON,E.und W.W.MEYER : Das Volumen, die Volumendehnbarkeit und die Druck-Längen-Beziehung des gesamten aortalen Windkessels in Abhängigkeit von Alter, Hochdruck und Arteriosklerose. Klin. Wschr. 36, 424-432,(1958)

STEGEMANN,J.und U.TIBES : Der Einfluß von Amplitude, Frequenz und Mittelwert sinusförmiger Reizdrucke an den Pressorezeptoren auf den arteriellen Mitteldruck des Hundes. Pflügers Arch. 3o5, 219-228,(1969)

THAMES,M.D.,and H.A.KONTOS : Mechanisms of baroreceptor-induced changes in heart rate. Am. J. Physiol. 218,251-256,(197o)

VATNER,S.F.,D.FRANKLIN,R.L.VAN CITTERS,and E.BRAUNWALD : Effects of carotid sinus nerve stimulation on blood-flow distribution in conscious dogs at rest and during exercise. Circulation Res. 27, 495-503,(1970)

VATNER,S.F.,C.B.HIGGINS,D.FRANKLIN,and E.BRAUNWALD : Extent of carotid sinus regulation of the myocardial contractile state in conscious dogs. J. Clin. Invest. 51,995-1008,(1972)

WALLACE,A.G.,N.SHELDON,SKINNER,and J.H.MITCHELL : Hemodynamic determinants of the maximal rate of rise of left ventricular pressure. Am. J. Physiol. 205,30-36,(1963)

WARNER,H.R.,and A.COX : A mathematical model of heart rate control by sympathetic and vagus efferent information. J. Appl. Physiol. 17,345-355,(1962)

Tabellarischer Lebenslauf

geboren am 18.12.1949 in Aachen als Sohn von Maria und Werner Alexander.

Schulausbildung:

1956 - 1960	Volksschule in Frankfurt am Main
1960 - 1962	Wöhlerschule Gymnasium für Jungen in Frankfurt am Main
1962	Umzug nach Kronberg im Taunus und Besuch des dortigen Altkönig-Gymnasiums
1969	Abitur an diesem Gymnasium

Studium:

1969	Aufnahme des Medizin-Studiums im Winter-Semester an der Universität in Mainz
Sept. 1970	Naturwissenschaftliche Vorprüfung in Mainz
April 1972	Ärztliche Vorprüfung in Mainz
1974	Wechsel im Sommer-Semester an die Freie Universität Berlin
Feb. 1976	Abschluß des Staatsexamens an der FU Berlin

Tätigkeit als Medizinal-Assistent:

März - Dez. 1976	am Physiologischen Institut der FU Berlin
Jan. - April 1977	Innere Medizin an der Klinik Hochstaufen in Bayerisch Gmain
Mai - Aug. 1977	an der Chirurgischen Abteilung des Ev. Waldkrankenhauses Spandau in Berlin
1. Sept. 1977	Approbation als Arzt
Sept. - Jan. 1978	unbezahlter Mitarbeiter am Physiologischen Institut der FU Berlin
ab 17.1.1978	wissenschaftlicher Angestellter am Physiologischen Institut der FU Berlin